

PREMIÈRE PARTIE

24180

# Morphologie de l'Hypophyse du Cerveau

Au cours des recherches que nous avons entreprises sur la physiologie de l'hypophyse, nous avons été amené à nous occuper également de la morphologie de cet important organe (1).

En effet, ces recherches physiologiques, nécessitant l'*ablation totale* de l'hypophyse et aussi l'*extirpation isolée* de l'une ou l'autre de ses deux parties constitutives, nerveuse et épithéliale, il nous a fallu, — afin de trouver les sujets les plus convenables à ces sortes d'opérations, — étudier, *chez les différents animaux de la série des vertébrés :*

1° la topographie de l'hypophyse ;

2° la disposition de ses deux portions, nerveuse et épithéliale.

Or, cette étude préliminaire nous a permis de constater et de préciser certains faits relatifs à la morphologie de l'organe pituitaire. La connaissance de ces faits étant, jusqu'à un certain

(1) Voy. sur le même sujet :
N. C. Paulesco. — *Revista Stiintelor medicale*, Bucarest, 1906 (avec 11 dessins histologiques).

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

point, indispensable à la compréhension des résultats expérimentaux physiologiques, que nous rapporterons ultérieurement, nous avons cru devoir les publier et d'en faire une sorte d'*Avant-propos* du présent mémoire.

Nous commencerons par donner un rapide aperçu des notions que l'on possède aujourd'hui sur l'*embryologie* et sur l'*histologie* de l'hypophyse, — renvoyant, pour de plus amples détails, aux travaux originaux (v. indications bibliographiques) (1) — et nous montrerons ensuite les faits qui résultent de nos recherches, ainsi que les conclusions qui nous paraissent en découler.

## ARTICLE PREMIER. — HISTORIQUE.

### EMBRYOLOGIE.

L'hypophyse, — ainsi que nous le dirons plus loin, — est formée de deux portions :

1° l'une, — dite *lobe postérieur* ou *nerveux*, — en continuité directe avec la substance cérébrale ;

2° l'autre, — dite *lobe antérieur* ou *glandulaire*, — constituée d'un tissu de nature épithéliale.

I. — L'accord est à peu près fait sur l'origine embryologique du **lobe nerveux** : il résulte d'une évagination du plancher du cerveau intermédiaire.

La base de cette évagination devient l'*infundibulum* ; sa partie moyenne forme la *tige pituitaire* ; son extrémité représente le *lobe nerveux* de l'hypophyse.

II. — Par contre, le développement de la **portion épithéliale** de l'hypophyse est entouré d'obscurités, malgré le grand nombre de travaux dont il a été l'objet. En effet, non seulement ces travaux sont pour la plupart contradictoires, mais on voit des auteurs modifier ou contredire eux-mêmes l'opinion qu'ils ont une fois émise, puis, souvent, revenir de nouveau à l'opinion initiale.

---

(1) M. le Dr PARHON, docent à la Faculté de Médecine de Bucarest, nous ayant procuré plusieurs publications épuisées, grâce auxquelles nous avons pu compléter la *bibliographie de l'Hypophyse*, nous tenons à lui adresser ici nos sincères remerciements.

Les opinions des embryologistes modernes, à ce sujet, peuvent être groupées en trois catégories :

1° pour les uns, l'hypophyse dérive de l'*endoderme* ;

2° pour d'autres, elle provient de l'*ectoderme* ;

3° il en est enfin qui soutiennent qu'elle tire son origine *à la fois de l'ectoderme et de l'endoderme.*

Le premier qui ait soutenu l'origine endodermique du lobe épithélial de l'hypophyse est RATHKE (1), lequel décrit, chez l'embryon de poulet, sous la base du crâne, un diverticulum de la paroi dorsale de l'intestin primitif qu'il considère comme la première ébauche de l'hypophyse.

RATHKE revient plus tard sur son opinion, — une fois pour la nier et une seconde fois pour l'affirmer de nouveau.

L'origine endodermique de l'hypophyse glandulaire fut ensuite admise par LUSCHKA (2), W. MÜLLER (3), MIKLUCHO MACLAY (4), DURSY, (5) etc.

L'origine ectodermique a été soutenue tout d'abord par MIHALKOWICHS (6). Suivant lui, le lobe épithélial de l'hypophyse procède d'une petite évagination de la voûte de la cavité buccale, évagination qui se produit sur la ligne médiane, immédiatement en avant de la membrane pharyngienne (qui sépare, au début, la cavité buccale de celle de l'intestin céphalique). Cette évagination se développe, se dirige vers le plancher du cerveau intermédiaire et vient ainsi en contact avec l'infundibulum et avec son extrémité, le lobe nerveux de l'hypophyse.

---

(1) H. RATHKE. Ueber die Entstehung der Glandula pituitaria (*Arch. f. Anat., Physiol., u. wissenschaft. Med.*, (v. Müller), 1838, vol. *V*, s. 482.
IDEM. Nachtragliche Bemerkungen zu dem Aufsatze ueber die Entstehung der Glandula pituitaria (*Virchow's Archiv.*, 1839, s. 227).
IDEM. Entwick. der Schildkröte (Braunschweig, 1848, s. 29).
IDEM. Entwick. der Wirbelthiere (Leipzig, 1861, s. 100).

(2) LUSCHKA. Der Hirnanhang u. die Steissdrüse des Menschen (Berlin, 1860, s. 31).

(3) MÜLLER. Ueber Entwickl. u. Bau der Hypophysis u. des Processus Infundibuli cerebri, (*Jenaische Zeitschrift f. Naturwissensch.*, B. VI, s. 354, 1871).

(4) MIKLUCHO MACLAY. Beitr. zur vergl. Anat. des Gehirns (*Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch.* 1868, s. 554).

(5) DURSY. Beiträge zur Entwick. des Hirnanhanges (*Méd. Centralbl.*, Berlin, 1868, n. 8).

(6) MIHALKOWICHS. Entwick. des Gehirnanhanges (*Centralbl. f. med. Wissensch.* XI, n. 20, 1874).
IDEM. Wirbelseite u. Hirnanhang (*Arch. f. mikr. Anat.*, XI, s. 389, 1874).

L'origine ectodermique a été admise aussi par GOTTE (1), DOHRN (2), KÖLLIKER (3), HIS (4), RABL RÜCKHARD (5), SEESSEL (6), BALFOUR (7), FRORIEP (8), TODARO (9), EMERY, JOHNSON, KRAUSHAAR (10), SCOTT (11), LUNDBORG (12), OOR, MINOT (13), WIEDERSHEIM, HERTWIG (14), HOFFMANN, SAINT-REMY (15), HALLER (16), CHIARUGI (17), SALZER (18), ROSSI (19), GUERRI, CORNING (20), etc.

(1) GÖTTE. Ueber die Entstehung u. die Homologien des Hirnanhanges, (*Zool. Anzeiger*, 1883).

(2) DOHRN. Die Entstehung u. Bedeutung der Hypophysis bei den Teleostiern. (*Mittheil. a. d. zool. Stat. zu Neapel.* 1882, s. 177).

IDEM. Entstehung u. Bedeutung der Hypophysis bei Petromyzon Planerii. (Ibid., s. 252).

(3) KÖLLIKER. Entwicklungsgeschichte des Menschen u. der höheren Thiere (Leipzig 1879. 2. A. s. 302).

(4) HIS. Anat. menschl. Embryonen (Leipzig. 1886).

(5) RABL RÜCKHARD. Das gegenseitige Verhältnis der Chorda, Hypophysis, etc. (*Morph. Jahrb.* VI, 1880).

IDEM. Das Gehirn der Knochenfische u. seine Anhangsgebilde (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Anat. Abth. 1883).

(6) SEESSEL. Zur Entwick. des Vorderarm (*Arch. f. Anat. u. Entwick.*, 1877, s. 449).

(7) BALFOUR. A treatise of the comparat. Embryologie, v. II, 1881, London.

(8) A. FRORIEP. Kopftheil der Chorda dorsalis bei menschl. Embryon. (*Henle's Festgabe*, Bonn, 1882, s. 26).

(9) TODARO. Sur l'épiphyse et l'hypophyse des Ascidiae (*Archiv. de Biologie*, 1881).

(10) R. KRAUSHAAR. Die Entwick. der Hypophysis und Epiphysis bei Nagethieren (*Zeitschr. f. Wiss. Zool.*, B. XLI 1885, s. 79).

(11) SCOTT. Beiträge zur Entwick. der Petromyzonten (*Morph. Jahrb.*, VII 1881).

IDEM. Note on the development of the Petromyzon (*Journ. of. Morph.*, 1887, p. 264).

(12) LUNDBORG. Die Entwick. der Hypophysis bei Knochenfischen u. Amphibien (*Zool. Jahrb.*, VII, 1894).

(13) MINOT. *Lehrbuch der Entwick. des Menschen* 1877, s. 449. — V. aussi : *Human Embryology*, 1892, Leipzig.

(14) O. HERTWIG. *Traité d'Embryologie* (trad. Julin) Paris, 1900, p. 511.

(15) SAINT-REMY. Sur la signification morph. de la poche pharyngienne de Seessel (*C. R. soc. Biologie*, II. p. 423, 1895).

(16) HALLER. Untersuch. ueber die Hypophyse u. die Infundibularorgane (*Morph. Jahrb.*, XXV, 2, s. 31, 1896.)

(17) CHIARUGI. Di un organo epiteliale situato al dinanzi della ipofisi etc. (*Monit. zool. ital.*, IX, 2, p. 37. 1898).

(18) SALZER. Zur Entwick der Hypoph. bei Saugern. (*Arch. f. mikr. Anat.* LI, 1897).

(19) ROSSI. Sullo sviluppo dell'ipofisi, etc. (*Lo Sperimentale*, 1900, n. 2, p. 133).

(20) CORNING. Ueber einige Entwick, etc. (*Morph. Jahrb.* XXVII, II, 1897).

L'origine à la fois ectodermique et endodermique du lobe épithélial de l'hypophyse a été soutenue par KUPFER (1) qui, d'abord, avait cru à une origine ectodermique (2). Cet auteur considère l'hypophyse comme la résultante de trois ébauches : l'une ectodermique ou buccale; l'autre endodermique, située en arrière de la membrane pharyngienne; et une troisième dérivée du *processus infundibuli*, ou glande infundibulaire.

VALENTI, qui d'abord avait admis une origine purement endodermique (3), conclut de recherches ultérieures (4) que le développement de l'hypophyse se fait aux dépens de deux diverticules dont l'un provient de l'endoderme et l'autre de l'ectoderme.

L'origine ecto-endodermique a été également admise par NUSSBAUM, COLLINA (5), ORRU (6).

De ce rapide exposé il résulte que la question de l'origine embryonnaire de la portion épithéliale de l'hypophyse n'est pas résolue et demande de nouvelles recherches.

Nous dirons quelques mots encore d'un fait qui semble avoir des rapports avec l'embryologie de l'hypophyse.

Chez certains poissons sélaciens et ganoïdes (7) on a constaté l'existence d'un canal étroit qui établit une communication entre l'hypophyse et la cavité buccale.

Chez les vertébrés supérieurs, on trouve assez souvent un petit canal creusé dans le sphénoïde basilaire et qui va, du fond de la selle turcique, à la voûte pharyngienne.

On l'a observé chez les poulets (FICHERA) où il est comblé par un cordon formé de tissu fibreux, qui renferme quelques petits vaisseaux

(1) KUPFER. Die Deutung des Hirnanhanges (*Sitzungber. d. Gess. f. Morph. u. Physiol.*, München, 1894, H. 1-2, s. 59).

(2) KUPFER. Entwick. des Kopfes (*Ergebnisse der Anat. u. Entwick.*, B. II, 1892).

(3) VALENTI. Sullo sviluppo dell' Ipofisi (*Atti dell' Acad. medico-chir. di Perugia*, VI, 2, 1894).

(4) IDEM. Sulla origine e sul significato della Ipofisi (*Atti dell. Acad. medico-chir. di Perugia*, VII, 4, 1895).

(5) COLLINA. Ricerche sulla origine e considerazioni sul significato della ghiandola pituitaria (*Riv. sperim. di Freniatria*, XXIV, 1898, p. 553).

(6) ORRÙ. Sullo sviluppo dell' ipofisi (*Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, XVII, 10-12, p. 424, 1900).

(7) WALDSMIDT. Beitr. z. Anat. des Centralnervensystems n. des Geruchsorganes v. Polypterus (*Anat. Anzeiger*, XI, 1887).

artériels et veineux et qui se termine, en haut, dans la dure-mère de la selle turcique et, en bas, dans le tissu rétropharyngien. (1).

Mais, ce canal crânio-pharyngien existe aussi, parfois, chez les mammifères (MIKUCHO MACLAY, DURSY, ROMITI, SUCHANNEK, PARKER, MÜLLER, FRORIEP, MAGGI, SOCOLOW),

Il a été même vu chez l'homme (LUSCHKA, DURSY, LANDZERT, ROMITI, SUCHANNEK, KILLIAN, GIACOMINI, ROSSI, KÜSS, ESCAT, CASELLI, RIZZO, SOKOLOW).

On considère ce canal crânio-pharyngien comme le vestige du passage de l'évagination buccale, — dont dérive le lobe épithélial de l'hypophyse, — à travers le tissu conjonctif embryonnaire aux dépens duquel se développe plus tard le squelette de la base du crâne.

Ce conduit osseux nous intéresse par le fait que, lorsqu'il existe, il renferme des vaisseaux sanguins qui se distribuent à l'hypophyse.

## HISTOLOGIE

La constitution histologique de l'hypophyse a été l'objet de nombreuses recherches. Nous rappellerons brièvement ici les principales.

PEREMESCHKO (2), en 1866, donne, le premier, une description détaillée de la structure de l'hypophyse et son travail est confirmé et complété par ceux de LOTHRINGER (3) et de ROGOWITSCH 4).

Ces auteurs distinguent dans l'hypophyse deux lobes : l'un, interne, de nature nerveuse ; l'autre, externe, de nature épithéliale. Chacun de ces lobes possède une cavité propre : celle du lobe nerveux (cavité infundibulaire) est un diverticule du ventricule moyen du cerveau ; celle du lobe épithélial (cavité hypophysaire) est fermée de tous côtés et divise ce lobe en deux parties : l'une, externe, corticale (Korkschicht) ; l'autre, interne, médullaire (Markschicht).

---

(1) FICHERA. Sulla distruzione dell' Ipofisi-Estratto dallo *Sperimentale (Archivio di Biol. normale e patolog.)*, Anno LIX, f. VI, 1905. (On trouve dans ce mémoire quelques renseignements bibliographiques sur la question).

(2) PEREMESCHKO. Ueber den Bau des Hirnanhanges. *Virchow's Archiv.* XXXVIII, s. 429, 1867. (Dans ce mémoire se trouve un resume des travaux anatomiques faits antérieurement sur la question). Voy. aussi *Centralblat f. d. méd. Wissensch.*, s. 753, 1866.

(3) LOTHRINGER. Untersuch. an der Hypophyse einiger Säugethiere u. des Menschen. *Archiv f. mikr. Anat.*, XXVIII, s. 257, 1886.

(4) ROGOWITSCH. Die Veränderungen der Hypophysis nach Entfernung der Schilddrüse. (*Ziegler's Beitr.*, 4, 1888).

IDEM. Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. (*Archives de physiol. normale et pathol.*, 1888, p. 419).

Les recherches ultérieures ont porté spécialement sur la structure intime de ces diverses parties de l'hypophyse et surtout sur l'histophysiologie des cellules de la portion corticale du lobe épithélial, — parmi lesquelles on a distingué divers types suivant les réactions chromatiques des granulations contenues dans leur protoplasma. Cette étude a été poussée très loin, dans ces derniers temps, par des observateurs éminents, à l'aide de méthodes variées et délicates. Nous nous contenterons d'en résumer ici succinctement les résultats, en les groupant en trois catégories suivant qu'ils se rapportent au lobe nerveux, à la partie médullaire du lobe épithélial ou à la partie corticale de ce dernier lobe.

*
* *

I. La structure du lobe nerveux n'est pas encore bien connue malgré les nombreuses recherches entreprises pour la définir.

KRAUSE (1) y a décrit des cellules nerveuses avec des prolongements variqueux qui se dirigent en bant vers l'infundibulum. Mais, HENLE, SCHWALBE et TOLDT nient la nature nerveuse des éléments décrits par KRAUSE.

RAMON Y CAJAL (2) reconnaît l'existence de cellules, de nature indéterminée, et de fibres nerveuses fines, variqueuses, se terminant autour des cellules et formant un plexus qui comprend tout le lobe. Ces fibres nerveuses proviennent de cylindraxes issus de cellules situées au niveau de l'infundibulum et derrière le chiasma des nerfs optiques ; certaines d'entre elles pénètrent dans le lobe épithélial et s'y terminent par des extrémités libres.

BERKLEY (3), chez le chien, décrit, dans le lobe épithélial, des éléments nerveux sympathiques et, dans le lobe postérieur, des cellules diverses parmi lesquelles les unes seraient de nature nerveuse, d'autres de nature névroglique.

Mais KÖLLIKER (4) soutient que, ni chez le nouveau-né, ni chez l'adulte, on ne trouve des éléments qui puissent être considérés comme de véritables cellules nerveuses et que les cellules multipolaires, qui se

---

(1) KRAUSE. Microscopische anatomie, s. 137.

(2) RAMON Y CAJAL. Alcunes contrib. al conocimiento de los ganglios del encefalo. *Anales de la Soc. espan. de historia natur.*, p. 3, T. VII, 1894.

(3) BERKLEY. The nerva elem. of pituitary gland. *John Hopkin's Hosp. Rep.*, 1894, n. 5.

IDEM. The finar Anat. of the infundibular region etc., Baltimore, *Brain*, XVII, 516, 1894.

(4) KÖLLIKER. *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* (B. II, H. 2, s. 603, 1899).

rencontrent, surtout dans les couches superficielles de l'organe, ressemblent, par leurs caractères et par ceux de leurs prolongements fibrillaires, plutôt à des cellules de névroglie ou à des cellules épendymaires qu'à des neurones.

CASELLI (1), chez des chiens adultes et nouveau-nés, trouve dans la partie la plus antérieure de ce lobe, des éléments ovoïdes ou triangulaires qui ne ressemblent pas à des cellules nerveuses et dont les prolongements, courts, tortueux et sans ramifications, ne possèdent pas les caractères des cylindraxes. Il considère, en outre, comme des éléments épendymaires, d'autres cellules allongées et munies de prolongements, situées à la superficie du lobe. De plus, chez des chiens, chez lesquels il avait déterminé des lésions expérimentales du lobe nerveux de l'hypophyse, il n'a pas trouvé de fibres dégénérées, ni dans l'infundibulum, ni dans son voisinage.

Il conclut que le lobe, dit nerveux, de l'hypophyse ne renferme pas d'éléments nerveux ; ou, du moins, s'il y en a, ils sont représentés par des cellules si rudimentaires qu'elles ont perdu tout caractère nerveux.

L. GENTÈS (2), employant la méthode de Golgi découvre, dans le lobe nerveux de l'hypophyse, un riche réseau de fibres nerveuses et, en plus, des cellules de névroglie et des cellules épendymaires.

*
* *

II. Dans la *portion corticale du lobe épithélial* de l'hypophyse, les auteurs décrivent un stroma conjonctivo-vasculaire et un parenchyme.

1° Le *stroma* conjonctif est formé d'une capsule d'enveloppe d'où partent des trabécules ou septa qui s'anastomosent et délimitent des alvéoles, de formes et de dimensions diverses, dans lesquelles sont logées les cellules parenchymateuses. Les trabécules, plus minces à la périphérie qu'au centre, renferment, dans leur épaisseur, de nombreux capillaires à parois fines. Les lymphatiques y seraient abondants, selon PISENTI et VIOLA (3), et y formeraient de véritables lacunes;

---

(1) A. CASELLI. *Studi Anat. e sperim. sulla Fisiopat. della glandola pituitaria*, (public. posthume), Reggio nell'Emilia, Tip. Calderini, 1900, p. 25.

(2) L. GENTÈS. Note sur la structure du lobe nerveux de l'hypophyse. (*C. R. soc. Biologie*, 1903).

(3) PISENTI e VIOLA. Contributo all'istologia normale e patol. della glandula pituitaria. (*Lav. dell'Instit. Anatomo-patologico dell'Univ. di Perugia*, II, 2, p. 103, 1890).

V. aussi, PISENTI e VIOLA. Beitrag zur normalen u. pathol. Histologie der Hypophyse u. bezüglich der Verhältnisse zwischen Hirnanhang u. Schilddrüse. (*Centralbl. f. die med. Wissensch.*, XXVIII. 1890).

ces auteurs admettent même que les lymphatiques serviraient de lieu de passage aux produits de la sécrétion cellulaire, pour pénétrer dans les vaisseaux sanguins.

2° Le *parenchyme* glandulaire est formé de cellules épithéliales qui remplissent les alvéoles formées par le stroma conjonctif. Ces cellules sont disposées d'une façon assez irrégulière, formant tantôt des cordons pleins, tantôt des sortes de follicules, analogues à ceux du corps thyroïde, ayant, à leur centre, une petite cavité remplie de substance dite *colloïde*, (par analogie avec la substance colloïde des follicules thyroïdiens), substance qui est considérée comme le produit de sécrétion des cellules glandulaires, destiné à pénétrer dans le sang.

Parmi les cellules glandulaires de l'hypophyse, FLESCH (1) établit deux types qui se comportent différemment vis-à-vis des substances colorantes (acide osmique, éosine) : les unes, granuleuses, facilement colorables, ou *chromatophiles*; les autres, plus petites, à contours vagues, moins facilement colorables, ou *chromatophobes*.

DOSTOIEWSKI (2), LOTHRINGER (3), ROGOWITSCH (4), STIEDA (5), SAINT-REMY (6) employant diverses méthodes de coloration, arrivent à peu près aux mêmes résultats que FLESCH.

Par la méthode éosine - hématoxyline, LOTHRINGER, SCHÖNEMANN (7), et, après eux, un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels nous citerons, COMTE (8), BENDA (9), THOM (10), ERDHEIM (11),

---

(1) FLESCH. Ueber die Hypophysis einiger Saügethiere. (*Tagebl. der 57-58 Versamml. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte in Magdeburg*, 1884 ; Strassburg, 1885).

(2) DOSTOIEWSKI. Ueber den Bau des Vorderlappen des Hirnanhanges (*Arch. f. mikr. Anat.*, B. XXVI. H. 4, s. 592, 1886).

(3) LOTHRINGER. Loc. cit. (4) ROGOWITSCH. Loc. cit.

(5) STIEDA. Ueber das Verhalten der Hypoph. des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. *Ziegler's Beiträge*, VIII. 1890.

(6) SAINT-REMY. Contrib. à l'histologie de l'hypophyse. *C. R. Acad. des Sciences*, 28 mars 1892, et *Arch. de Biol.*, XII, 3, p.425, 1892.

(7) SCHÖNEMANN. Hypophysis und Thyreoidea. *Virchow's Archiv*. CXXXIX, 2, 1, 310, 1892.

(8) COMTE. Contrib. à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses rapports avec le corps thyroïde (*Thèse de Lausanne*, 1898). V., aussi, *Ziegler's Beitr.*, XXIII, 1, p. 90, 1898.

(9) BENDA. Beitr. zur normal. u. pathol. Histologie der menschlichen Hypophysis Cerebri (*Berlin klin. Wochenschr.*, XXXVII, n. 5?, 19?0).

IDEM. Pathol. Anat. der Hypophysis. *Handbuch der pathol. Anat. des Nervensyst.*, (herausg. v. FLATAU, JACOBSON, u. MINOR), B. II, c. XXXIX, s. 1418, 1904).

(10) THOM. Untersuch. ueber die normal. u. pathol. Hypophysis Cerebri des Menschen. *Arch. f. mikr. Anat.*, LVII, s. 632, 1901.

(11) ERDHEIM. Zur normal. u. pathol. Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea u. Hypophysis (*Ziegler's Beitr.*, XXXIII H. 1-2, s. 158, 1903).

CASELLI (1), GEMELLI (2), LAUNOIS et MULLON, GUERRINI, etc., distinguèrent deux variétés de cellules chromatophiles : les unes, à protoplasma homogène, se colorant vivement par l'éosine, ou *cellules éosinophiles*; les autres, plus grandes, à protoplasma granuleux qui se colore par l'hématoxyline, ou *cellules cyanophiles*.

LAUNOIS (3), employant comme colorant l'hématoxyline ferrique y décrit, en outre, des *cellules sidérophiles*. Plus tard, ce même auteur (4) affirme que toutes les cellules de l'hypophyse sécrètent des granulations graisseuses (colorées en noir par l'acide osmique), lesquelles passeraient dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Cependant, VASSALE (5) regarde les granules des cellules chromatophiles comme un produit de dégénérescence, de régression.

CASELLI (6) est du même avis en ce qui concerne les cellules cyanophiles ; mais, il considère les éosinophiles comme des éléments en état de fonctionnement.

R. PIRONE (7), — après avoir fait remarquer que les recherches de SCHÖNEMANN et de COMTE ont porté sur des faits pathologiques (lésions concomittantes du corps thyroïde) et que celles de LAUNOIS sont dans le même cas (femmes enceintes mortes d'éclampsie et d'infection) — conclut que les granulations colorées à l'hématoxyline, dans les cellules cyanophiles et sidérophiles représentent un trouble pathologique de la sécrétion, un processus dégénératif, — et tel était d'ailleurs également l'avis de SCHÖNEMAN. En effet, l'auteur n'a jamais rencontré, sur des pièces normales, des cellules cyanophiles typiques et les granulations colorées à l'hématoxyline, qu'il a parfois observées dans certaines cellules, il les considère comme des formes de passage vers les granulations éosinophiles. Quant aux granulations graisseuses, décrites par LAUNOIS dans les cellules de l'hypophyse, elles ne seraient, pour PIRONE, que des granulations de mucine.

Les auteurs ne s'accordent pas sur la signification des diverses sortes

---

(1) CASELLI. Loc. cit., p. 19.

(2) GEMELLI. Contrib. alla conosc. sulla struttura della ghiandola pituitaria nei mammiferi (*Boll. d. Soc. medico-chir. di Pavia*, 1900, n. 4, p. 231).

(3) LAUNOIS. Les cellules sidérophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte. *C. R. soc. Biologie*, LV, 1903, p. 450.

(4) LAUNOIS, LOEPER et ESMONET. Sécrétion graisseuse dans l'hypophyse. *C.R. soc. Biologie*, LVI, 1904.

(5) VASSALE e SACCHI. Sulla distruzione della ghiandola pituitaria (*Riv. sperim. di freniatria*, XVIII, p. 525, 1892).

(6) A. CASELLI. Loc. cit.

(7) RAFFAELE PIRONE. Sulla fina struttura e sui fenomeni di secrezione dell' ipofisi. *Archivio di fisiologia*, II, 1904, p. 60.

de cellules rencontrées dans l'hypophyse. Pour les uns, — FLESCH, DOSTOIEWSKI, LOTHRINGER, ROGOWITSCH, STIEDA, SCHÖNEMANN, THOM, COLLINA (1), SCAFFIDI (2), LAUNOIS, ce seraient des éléments ayant des fonctions différentes, chacune d'elles sécrétant un produit spécial (substance colloïde, cyanophile ou éosinophile) ; pour d'autres, — SAINT-REMY, BENDA, R. PIRONE (3), MORANDI (4), GEMELLI, GUERRINI (5), etc, — l'hypophyse ne renfermerait qu'un seul type de cellules et les divers aspects histologiques de ces cellules représenteraient les diverses phases de leur activité fonctionnelle.



III. La structure de la *portion médullaire du lobe épithélial* de l'hypophyse est très imparfaitement connue.

LOTHRINGER (6) y remarque des tubes glandulaires, revêtus d'épithélium cylindrique, entourés d'un riche réseau vasculaire ; entre ces tubes, il découvre, par places, des kystes colloïdes. Pour l'auteur, ces tubes ne sont que des diverticules de la cavité hypophysaire (v. plus haut).

PISENTI (7) qui y décrit des cellules à noyau volumineux, ayant une disposition folliculaire peu apparente, voit dans cette formation la preuve de la double origine embryonnaire de l'hypophyse, à la fois endodermique et ectodermique.

CASELLI (8) trouve aussi, dans un cas, chez l'homme, à la limite des deux lobes, des amas de cellules « semblables à celles de l'épithélium pavimenteux de la muqueuse pharyngienne ». Il considère ces amas comme des restes d'un diverticule embryonnaire ectodermique étendu entre la bouche primitive et le cerveau. De plus, entre les deux lobes,

---

(1) COLLINA. Sulla minuta struttura della glandola pituitaria allo stato normale e patologico. (*Riv. di patol. nervosa e mentale*, VII, 1903).

(2) SCAFFIDI. Ueber den feineren Bau u. die Funktion der Hypophysis des Menschen (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, B. LXIV, 1904).

(3) R. PIRONE. Loc. cit.

(4) MORANDI. Ricerche sull'istologia normale e patologica della ipofisi. (*Arch. sc. med.*, XXVIII, 1904).

(5) GUERRINI. Sulla funzione della ipofisi. (*Lo Sperimentale*, Anno LVIII, f. v. 1904).

(6) LOTHRINGER. Loc. cit.

(7) PISENTI. Sulla interpretazione da darsi ad alcune particolarità istologiche della glandula pituitaria. (*Gazz. d. Osped. e d. Clin.*, XVI, n. 50, 1895).

(8) A. CASELLI. Loc. cit., p. 22.

antérieur et postérieur, (épithélial et nerveux), cet auteur découvre des cavités, plus ou moins larges, tapissées d'endothélium, et remplies de substance colloïde, cavités dont la signification lui échappe.

GENTÈS (1), employant la méthode de Golgi, a constaté, chez le chien et le chat, que l'épithélium de la partie médullaire de l'hypobyse, qui, — avec les méthodes ordinaires apparaît comme un épithélium cylindrique simple ou stratifié, — a une structure beaucoup plus complexe. La couche superficielle, celle qui regarde la cavité hypophysaire, est formée de cellules qui, par leur aspect, rappellent les cellules de soutien de la muqueuse olfactive ; au dessous de ces éléments se trouveraient de véritables cellules bipolaires dont un prolongement se dirige vers la superficie et l'autre vers les parties profondes. De plus, de nombreuses terminaisons nerveuses (extrémités de fibres centripètes) entourent ces cellules bipolaires. De la sorte, la portion médullaire du lobe épithélial de l'hypophyse doit être considérée, non pas comme un organe glandulaire, mais comme un épithélium sensoriel (analogue aux épithéliums olfactif et acoustique).

GEMELLI (2) rapproche l'épithélium de la portion médullaire de l'hypophyse des cellules épendymaires ; il insiste sur la richesse de cette couche en terminaisons nerveuses qui proviennent des fibrilles du lobe nerveux.

R. PIRONE (3), — faisant ses recherches sur le chien, et employant la méthode de Cajal, — confirme la manière de voir de GENTÈS et de GEMELLI. Pour lui, comme pour ces auteurs, l'épithélium cylindrique, dans ses couches superficielles, présente la structure des cellules de soutien des épithéliums sensoriels ; dans ses parties moyennes, il présente un riche réseau de fibrilles nerveuses provenant du lobe nerveux. Il en conclut à la « nature non glandulaire de la portion postérieure du lobe épithélial ».

ROSSI (4), par contre, considère cette portion de l'hypophyse comme faisant partie du lobe postérieur ou nerveux. Selon cet auteur, elle aurait la signification d'une formation spéciale, analogue à la glande infundibulaire qui existe chez les poissons.

GUERRINI (1) confirme les résultats de ROSSI et décrit la portion mé-

---

(1) GENTÈS. Structure du feuillet juxta-nerveux de la portion glandulaire de l'hypophyse. (*C. R. Soc. Biol.*, LV, 1903, p. 100).

IDEM. Terminaisons nerveuses dans le feuillet juxta-nerveux de la portion glandulaire de l'hypophyse. (*C. R. Soc. Biol.*, LV, 1903).

(2) GEMELLI. Nuove ricerche sull'anatomia e sulla embriologia dell'ipofisi (*Bolletino d. Soc. medico-chir. di Pavia*, 1903, 3, p. 117).

(3) R. PIRONE. Loc. cit., p. 63.

(4) ROSSI. Sulla struttura della ipofisi e sulla esistenza di una ghiandola infundibulare nei mammiferi (*Monit. Zool.*, anno XV, 1, p. 9, 1904).

dullaire comme une sorte de lobe intermédiaire, formé d'acini glandulaires, séparés et indépendants, revêtus de cellules cubiques et contenant à leur centre de la substance dite colloïde. Cet auteur compare la structure de cette portion de l'hypophyse à celle de la glande thyroïde.

Quant à la *substance colloïde*, contenue dans les follicules et dans les espaces interfolliculaires, elle serait de deux sortes, cyanophile et éosinophile, suivant son affinité pour l'hématoxyline ou pour l'éosine. On admet (CASELLI) que ces deux substances, qui se trouvent séparées ou réunies en un même point, proviennent, la première, des cellules cyanophiles, la seconde, des cellules éosinophiles.

Selon GUERRINI (2), dans toute cellule hypophysaire il y a deux types de produits de sécrétion, indépendants l'un de l'autre : le premier est formé de granulations, le second est à plasmosomes. Or, la substance colloïde résulterait de l'accumulation de ce dernier produit de sécrétion qui tend à se confondre en une masse homogène.

STERZI (3), étudiant comparativement l'hypophyse dans toute la série des vertébrés, depuis les cyclostomes jusqu'aux mammifères, trouve que la substance colloïde apparaît en quantité notable seulement à partir des reptiles.

## ART. II. — RECHERCHES PERSONNELLES

Ayant à pratiquer l'ablation totale de l'hypophyse et l'extirpation isolée de chacun de ses lobes, — ainsi que nous le disions plus haut, — nous avons examiné cet organe chez des animaux appartenant aux diverses classes de la série des vertébrés, — dans le but de trouver les sujets qui se prêtent le mieux à ce genre d'opérations.

Pour cela, nous nous sommes adressé de préférence aux animaux que l'on emploie habituellement dans les laboratoires de physiologie, pour les recherches expérimentales. Nous avons

(1) G. GUERRINI. Sulla funzione della ipofisi. (*Lo Sperimentale*, anno LVIII, V, p. 10, 1904).

(2) G. GUERRINI. Loc. cit.

(3) STERZI. Interno alla strut. dell'ipofisi nei vertebrati (Padova. Tip. Prosperini, 1904).

étendn ensuite nos investigations à l'hypophyse de quelques poissons et aussi à celle de l'homme.

L'hypophyse se rencontre constamment dans toute la série des vertébrés et, — si l'on en juge par ses dimensions, par rapport à celles du cerveau, — son importance fonctionnelle semble même être plus grande chez les vertébrés inférieurs que chez les supérieurs.

Une ébauche de l'hypophyse existerait aussi selon L. ANDRIEZEN (1) chez les *invertébrés*, par exemple, chez les larves de certains mollusques (et même de certains vers et échinodermes) et serait représentée par un appareil formé de petites cavités où pénètre l'eau qui doit irriguer le système nerveux central de ces animaux inférieurs.

*L'amphioxus* possède la *glande subneurale* (qui a des rapports étroits avec le canal bucco-intundibulaire, lequel met en communicaton la cavité buccale avec la cavité neurale); cette glande présente des analogies indiscutables avec la pituitaire des animaux supérieurs.

## § I. — L'Hypophyse des poissons

Les *poissons* ont une hypophyse bien développée et même très volumineuse par rapport au cerveau. Nous avons examiné cet organe chez plusieurs espèces de poissons parmi ceux que l'on peut se procurer au marché.

Chez la **carpe**, l'hypophyse est appendue au cerveau, par un de ses pôles, à l'aide d'un mince pédicule; elle est rougeâtre et a la forme d'un ellipsoïde, très allongé dans le sens antéro-postérieur, présentant à sa surface des dépressions circulaires, qui lui donnent un aspect lobulé.

Il n'existe pas de loge osseuse ou fibreuse qui la renferme.

Sur des coupes fines, antéro-postérieures, passant par le pédicule, on constate, au microscope, l'existence de deux sortes de tissus représentant les deux lobes de l'hypophyse, nerveux et épithélial.

1° Le lobe nerveux forme, sur la coupe, une longue bande

(1) L. ANDRIEZEN, The morphology, origin and evolution of fonction of the pituitary body and its relation to the cerebral nervous system (*Brit. medical Journal*, Jan. 18:4 n. 1724).

qui occupe le grand axe de l'organe, depuis son extrémité adhérente jnsque à son extrémité libre. Cette bande est en continuité directe avec le tissn cérébral, an niveau du pédicnle, et renferme des vaisseaux sanguins.

2° Le lobe épitbélial entoure de tous côtés cette hande de tissu neuro-conjonctif, laquelle envoie dans son intérienr des prolongements dirigés vers la périphérie. Il est constitué de cellules, à noyau volnminenx et à protoplasma assez ahondant, cellules placées les unes à côté des autres, formant des amas séparés par des tractus émanés du lohe dit nervenx. Ces amas ne revêtent pas la disposition en cordons ou hoyaux cellulaires qne l'on ohserve chez les mammifères. An milien et entre les amas des cellules, on voit de nombrenx capillaires sanguins.

Chez le **silure**, l'hypophyse, très volumineuse, a également une forme ovoïdale, mais est beaucoup moins allongée que chez la carpe. Elle est appendue à la base du cerveau par un mince et conrt pédicnle qui s'implante snr sa face supérieure, plus près d'une extrémité que de l'autre.

Il n'existe pas de loge ostéo-fibreuse destinée à contenir l'hypophyse.

Snr des coupes fines antéro-postérienres, le microscope montre une structure analogue à celle que nons avons décrite chez la carpe, à savoir une portion centrale, en continuation directe avec la substance cérébrale, entourée de tous les côtés d'un tissu épithélial, dans lequel la partie centrale envoie de nombreux prolongements ramifiés.

Chez le **brochet**, il existe une disposition identique à celle que nous avons rencontrée chez les poissons dont il vient d'être question ; mais l'hypophyse est relativement plus petite et a une forme pyramidale.

Même disposition également chez un poisson plat de la Mer Noire, (**Rhombus maximus**) chez lequel l'organe est voluminenx et sphérique.

Derrière le pédicule par lequel il adbère au cerveau, se voit un petit corps rouge, ellipsoïde, allongé d'avant en arrière, aplati de hant en bas, le *saccus vasculosus* des auteurs, qni existe d'ailleurs chez nn grand nombre de poissons.

Sur une coupe fine, le corps vasculaire se montre formé de

tubes éphithéliaux constitués de cellules cylindriques ou polyédriqnes à noyan volumineux périphérique, à protoplasma abondant, placé surtout vers le centre du tube. Ces tubes épithéliaux sont séparés les uns des autres par de gros capillaires gorgés de sang qui donnent à l'organe sa couleur rouge. Les capillaires sanguins sont tellement volumineux et tellement nombreux que, sur la coupe, ils occupent presque plus de place que les tubes épithéliaux.

En somme, chez les poissons, l'hypophyse, très volumineuse par rapport au cerveau, non renfermée dans une loge ostéo-fibreuse, est constituée de deux tissus distincts: 1° l'un central, qui se continue directement avec la substance cérébrale, dont il semble être un prolongement; 2° l'autre, de nature épithéliale, qui entoure le précédent de tous côtés. Ce lobe épithélial est formé de cellules placées les unes à côté des autres sans revêtir une disposition en cordons, ou tubes glandulaires. Cependant, dans le saccus vasculosus, qui semble représenter, chez les poissons, la portion corticale du lobe épithélial de l'hypophyse des mammifères, la disposition des cellules en cordons ou tubes glandulaires est des plus manifestes.

## § II. — L'Hypophyse des batraciens

Chez les *batraciens*, l'hypophyse n'a pas tout à fait la même constitution que chez les poissons.

Chez la **grenouille**, (1) elle est relativement volumineuse, et se distingue des lobes du cerveau par sa couleur rougeâtre foncée. De la grosseur d'une tête d'épingle ordinaire, aplatie de haut en bas et ayant la forme d'une lentille, elle est accolée, par son extrémité antérieure, à la base du cerveau ou, plus exactement, au plancher du ventricule moyen, et l'on peut dire qu'elle est sessile, étant dépourvue du pédicule (tige pituitaire) qu'elle présente chez les autres vertébrés.

Il n'existe pas d'excavation osseuse ou de loge fibreuse qui

(1) Voy : Braun, Epiphysis u. Hypophysis von Rana (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, B LXIII.)

renferme la glande ; à son niveau, le plancher osseux du crâne (os parabasal) est simplement un peu déprimé.

Sur une coupe fine, antéro-postérieure, passant par le milieu de l'organe, on voit au microscope que le plancher du ventricule cérébral présente, à sa partie postérieure, un épaississement qui représente le lobe nerveux de la pituitaire, et auquel vient s'accoler le lobe épithélial de cet organe.

Le lobe épithélial est constitué de deux parties :

1° l'une petite, en contact immédiat avec la portion nerveuse, formée de cellules à noyau volumineux, entouré d'une couche de protoplasma, pas très abondante, — cellules placées les unes à côté des autres, et sans présenter aucune disposition acineuse ;

2° l'autre, beaucoup plus volumineuse, — séparée par une fente de la précédente à laquelle elle n'est réunie qu'à la périphérie, par un mince pont de tissu connectif, — composée de cellules à noyau volumineux, mais à protoplasma très abondant, — cellules disposées sous la forme de cordons pleins, flexueux, anastomosés entre eux et séparés par des tractus filiformes de tissu conjonctif, renfermant de fins capillaires sanguins.

En somme, comme chez les mammifères (v. plus loin), l'hypophyse de la grenouille est constituée par trois tissus distincts : l'un nerveux, en continuité directe avec le tissu du cerveau ; le second, accolé au précédent, formé de cellules épithéliales non disposées en cordons ; le troisième, séparé du second par une fente, formé de cellules épithéliales disposées en cordons pleins.

Quelques vaisseaux volumineux se voient sur la ligne qui sépare la portion nerveuse de la portion glandulaire non acineuse ; celle-ci est très pauvre en vaisseaux ; par contre, la partie glandulaire acineuse possède un riche réseau de capillaires qui entourent chaque boyau cellulaire.

L'absence de loge ostéo-fibreuse rend assez facile, chez la grenouille, *l'extirpation de l'hypophyse.* Mais, la description topographique qui précède fait comprendre comment ce que l'on enlève, le plus souvent, c'est seulement la portion corticale du lobe épithélial de l'hypophyse, la portion médullaire, étroitement unie au lobe nerveux, restant accolée à la base du cerveau et ne pouvant être extirpée, elle aussi, qu'à la condition d'ouvrir du même coup le ventricule cérébral.

Chez les **reptiles**, l'hypophyse présente, à peu près, les mêmes

caractères que chez les batraciens, nous nous en sommes assuré en l'examinant chez la tortue et chez la couleuvre.

## § III. — L'hypophyse des oiseaux

Parmi les *oiseaux*, nous avons pris comme sujets d'étude la poule et l'oie.

Chez la **poule**, la pituitaire, par rapport au cerveau, est relativement plus petite que celle des poissons et des batraciens. Celle du coq pèse, en moyenne, 0 gr., 0133 (le poids moyen de l'encéphale étant de 3 gr. 32) d'après les recherches de FICHERA (1). Appendue au cerveau par un mince pédicule, elle a la forme d'une pyramide à base supérieure et est comprise dans une loge osseuse profonde, sorte de puits, aux parois de laquelle elle adhère fortement par une enveloppe fibreuse épaisse qui la circonscrit.

Sur une coupe fine, antéro-postérieure passant par son milieu, on voit qu'elle est constituée de deux portions ou lobes :

1° L'un postéro-supérieur, ou lobe nerveux, dont le tissu se continue directement avec la substance cérébrale ; un diverticule du ventricule moyen se prolonge plus ou moins loin dans son intérieur ;

2° L'autre lobe, antéro-inférieur, ou lobe épithélial, séparé du précédent par du tissu cellulaire lâche (dans lequel on voit, par places, des acini épithéliaux atrophiés), est constitué par un tissu épithélial dont les cellules, pourvues d'un noyau volumineux et d'un protoplasma assez abondant, sont disposées sous la forme de cordons pleins anastomosés, séparés par de minces tractus conjonctifs qui constituent le support d'un riche réseau de capillaires sanguins.

Il n'existe pas, chez ces oiseaux, une portion épithéliale analogue à la portion médullaire de l'hypophyse des mammifères.

Des vaisseaux assez volumineux se voient dans le tissu connectif qui réunit les deux lobes, et dans la partie glandulaire qui l'avoisine, tandis que, à la périphérie de la glande, on ne voit que de fins capillaires.

(1) G. FICHERA. Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione (Estr, dal *Bollettino della R. Accad. medica di Roma*, Anno XXXI, fasc. III, p. 8, 1905.)

La pituitaire de l'**oie** a une disposition identique à celle de la pituitaire de la poule ; même puits ostéo fibreux avec mêmes adhérences ; même lobe nerveux dont le tissu se continue avec celui de la substance cérébrale et qui est creusé d'une cavité, diverticule du ventricule moyen ; même lobe glandulaire, séparé du précédent par un tissu conjonctif lâche, et formé de boyaux cellulaires entourés de fins capillaires ; mêmes cellules à noyaux volumineux et à protoplasma assez abondant ; même absence de portion épithéliale médullaire ; enfin, même mode de distribution des vaisseaux sanguins.

Ces oiseaux se prêteraient facilement à l'ablation isolée de chacun des deux lobes de l'hypophyse, ces lobes étant séparés l'un de l'autre par un tissu cellulaire lâche ; mais, la situation de l'organe, qui est enclavé profondément dans une loge ostéo-fibreuse à laquelle il adhère, rend difficile toute manœuvre délicate.
Quant à l'extirpation totale de l'hypophyse, elle n'est possible que par la voie buccale.

## § IV. — L'Hypophyse des mammifères.

Chez les *mammifères*, l'hypophyse, — située à la base du cerveau, appendue à la tige pituitaire de l'infundibulum, — occupe toujours la selle-turcique du sphénoïde. Sa topographie, sa forme, et ses dimensions varient avec l'espèce et aussi avec la taille des individus. Nous avons examiné cet organe chez le cheval, le veau, l'agneau, le lapin, le cobaye, le chien, le chat et aussi chez l'homme.

L'hypophyse du **cheval** est volumineuse ; elle pèse, en moyenne, 3 grammes et a les dimensions et la forme d'un petit marron qui serait aplati de haut en bas ; elle est appendue au cerveau par un pédicule, assez large, situé à sa partie antérieure et supérieure. Chez cet animal, la selle turcique n'est pas profonde et il n'existe pas, à proprement parler, de loge osseuse qui enclave l'organe.
Sur une coupe fine, antéro-postérieure, passant par le pédicule, on constate que la pituitaire du cheval est composée de deux lobes :

1° Un lobe nerveux central, dont le tissu se continue directement avec la substance cérébrale ;

2° Un lobe épithélial qui entoure le premier de tons les côtés, sauf au niveau du pédicule, et dont l'épaisseur est plus considérable en avant et en bas qu'en arrière et en haut.

Ce lobe épitbélial est constitué de deux parties :

*a*) l'nne, médullaire, en contact immédiat avec la snhstance du lobe nerveux, est formée de cellules à protoplasma peu abondant, placées les unes à côté des autres, sans présenter aucune disposition acineuse, et formant des amas qui pénètrent plus ou moins loin dans la substance du lobe nerveux; par places, les cellules circonscrivent des espaces circulaires ou ovoïdes, plus ou moins considérables, remplis de substance amorphe colloïde.

*b*) l'autre corticale, périphérique, entourant la précédente seulement au niveau des portions supérieure et antéro-inférieure de la glande, est formée de cellules à protoplasma abondant, disposées sous la forme de cordons pleins, anastomosés, séparés par des tractus conjonctifs minces, contenant des capillaires sanguins.

Il n'existe pas de fente qui sépare les deux portions du lobe, épithélial, médullaire et corticale, entre lesquelles on voit une mince zone de transition. Cette transition, par laquelle le tissu non acineux devient acineux, est manifeste surtout dans le voisinage du pédicule de la glande.

La portion corticale, très épaisse au niveau de la région antéro-inférieure de la glande, forme une mince couche au niveau de sa partie supérieure et fait complètement défaut en bas et en arrière; elle se prolonge en une mince couche, autour du pédicule pituitaire, jusqu'à la base du cerveau.

Des vaisseaux volumineux existent dans la substance corticale, au voisinage du pédicule de la glande ; cependant, on voit quelques artérioles au sein de la substance médullaire, près de l'extrémité postérieure de l'organe, le long des prolongements issus de la substance nerveuse.

L'ablation totale de l'hypophyse, chez le cheval, ne présente pas de sérieuses difficultés, étant donnée l'absence d'une loge ostéo-fibreuse. L'extirpation de chaque lobe de la glande, isolément, est par contre, impossible chez cet animal.

L'hypophyse est assez volumineuse chez les *bovidés*.

Chez le **taureau**, elle a un poids moyen de 3,35 gr. (1) et chez le **buffle** non châtré, elle pèse 1,80 gr. (2) environ.

Chez le **veau**. — où nous l'avons examinée, — elle a, à peu près, la même forme et la même topographie que chez le cheval. Cependant, chez cet animal, il existe une loge osseuse, — moins profonde que celle de l'homme, — et l'organe y est solidement maintenu par d'épaisses lames fibreuses qui l'entourent de tous les côtés.

Sur une coupe fine, antéro-postérieure, passant par le pédicule, on constate une disposition des tissus analogue à celle que l'on observe chez le cheval :

1° le lobe nerveux, central, piriforme, se continue avec la substance cérébrale ; la cavité du troisième ventricule ne se prolonge pas à son intérieur ;

2° le lobe épithélial entoure de tous côtés le précédent, sauf en haut en arrière, où le lobe nerveux arrive, à la périphérie, au contact de la lame fibreuse enveloppante. Ce lobe est composé de deux portions :

*a*) — l'une corticale n'existe qu'en bas et sur les côtés de l'organe où elle forme une masse épaisse rougeâtre ;

*b*) — l'autre, non acineuse, médullaire, séparée de la précédente par une fente, forme une couche relativement mince qui entoure le lobe nerveux en bas, sur les côtés et aussi à sa partie antéro-supérieure (sa partie postéro-supérieure en étant dépourvue).

La structure des lobes de l'organe est identique à la structure observée chez le cheval.

De gros vaisseaux, très rapprochés, se voient, dans la substance corticale, dans la région voisine du hile de l'organe ; ils sont plus rares et plus fins à mesure que l'on s'approche de son extrémité postérieure. La substance médullaire et le lobe nerveux en sont relativement pauvres ; ce dernier possède cependant quelques artérioles. Dans les lames fibreuses qui entourent la glande on voit, surtout à ses deux extrémités antérieure et postérieure, des artères et des veines volumineuses.

La loge ostéo-fibreuse rend difficile l'ablation totale de la pitui-

(1) G. Fichera. Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione (Estratto dal *Bolletino della R. Accad. medica di Roma*, Anno XXXI, fasc. III, 1905.)

(2) G. Fichera. Loc. cit.

taire, ainsi que l'ablation isolée de chacnn de ses deux lobes, chez le veau.

Chez le **mouton**, l'hypophyse a la même topographie et la même constitution histologique que chez le bœuf. Cependant, chez l'agneau, où nous l'avons examinée, le lobe nerveux, à sa partie supérieure, est complètement à découvert, en contact immédiat avec une épaisse lame fibreuse ; de plus, un diverticule du ventricule moyen se prolonge très loin dans son épaisseur. La partie médullaire du lobe épithélial est extrêmement réduite et il existe une fente qui la sépare de la partie corticale du même lobe.

La vascularisation est la même que chez le veau.

L'ablation totale de l'hypophyse et la destruction isolée de chacun de ses deux lobes serait facile chez le mouton, si la loge ostéo-fibreuse qui l'enclave n'existait pas.

Chez le **lapin**, l'hypophyse, assez volumineuse pèse, en moyenne, de 0,015 à 0,025 gr., — ainsi que le prouvent les chiffres donnés par Fichera (1), Stieda (2), Gley (3), Hofmeister (4), Leonhardt (5).

Contenue dans une loge osseuse, dont la partie supérieure est fermée par une lame dure-mérienne, parfois ossifiée, elle est reliée au cerveau par un mince pédicule (tige pituitaire).

La disposition des tissus est la même que chez les bovidés. Le lobe nerveux occupe la partie supérieure et postérieure de l'organe et il est à découvert en haut et en arrière ; en bas et en avant, il est entouré d'une couche de substance médullaire laquelle se continue (sans en être séparée par une fente bien manifeste) avec la substance corticale qui forme une masse

(1) Fichera. Ancora sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione (Estratto dal *Bollet. della R. Accad. medica di Roma*, Anno XXXI, f. IV, 1905. p. 4.

(2) Stieda. Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse (*Ziegler's Beiträge*, VII, s. 537, 1889).

(3) Gley. Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. (*Archiv. de physiol. normale et pathol.*, 1892).

(4) Hofmeister. Experimentelle Untersuch. ueber die Bedeutung der Schilddrüsenverlust (*Beitr. für klin. Chirurgie*, XI, s. 441, 1894).

(5) Leonhardt. Experim. Untersuch. ueber die Bedeutung der Schilddrüse f. das Wachstbum im Organismus. *Virchow's Archiv.*, CXLIX, 1891.

épaisse occupant tonte la partie antérieure, inférieure et latérale de l'organe.

Chez le **cobaye**, l'hypophyse, dont le poids moyen est de 0,015 gr., selon Fichera (1), est contenue également dans une loge ostéo-fibreuse et présente, à peu près, la même forme et la même structure que celle du lapin.

L'extirpation de la pituitaire chez le lapin et chez le cobaye est difficile, tant à cause de la loge ostéo-fibreuse qui l'enclave, qu'à cause de la petitesse du crâne de ces animaux, et surtout de leur peu de résistance aux traumatismes graves.

Chez les *carnivores*, l'hypophyse est relativement petite.

Chez le **chat**, elle est sphéroïde et a la grosseur d'un petit pois. Appendue à l'infundibulum du cerveau par un court pédicule, elle occupe la selle turcique et adhère, en arrière, au périoste qui recouvre cette excavation.

Sur une coupe fine, antéro-postérieure, passant par son pédicule, l'hypophyse se montre constituée de deux lobes, nerveux et épithélial :

1° Le lobe nerveux, dont la substance se continue directement avec celle du cerveau; étroit au niveau du pédicule, renflé en massue au niveau de l'hypophyse, ce lobe présente, en son milieu, une cavité, prolongement du troisième ventricule, cavité qui occupe le pédicule et avance jusqu'au milieu de la tête de la massue. Ce lobe renferme quelques artérioles et de rares capillaires.

Le lobe nerveux est entouré, de tous côtés, d'une couche épithéliale, qui représente la partie dite médullaire du lobe épithélial et qui est formée de cellules polyédriques, à noyau volumineux, à protoplasma peu abondant, placées les unes à côté des autres, sans revêtir une disposition acineuse ou tubulée. Des cellules conjonctives, à noyau irrégulier, fixant fortement la substance colorante, se voient entre ces cellules épithéliales; par places, ces dernières délimitent des cavités sphériques, plus ou moins volumineuses, vides ou renfermant de la substance

(1) Fichera. Loc. cit., p. 3.

colloïde. Au voisinage du pédicule de l'organe, cette couche médullaire commence, peu à peu, à mesure qu'on se rapproche du cerveau, à être pénétrée par des tractus conjonctifs, renfermant des capillaires, tractus qui la divisent en boyaux cellulaires pleins ou creux. Ces boyaux, insensiblement, sans transition brusque, se continuent avec ceux de la substance corticale du lobe épithélial. Mais ils s'en distinguent par la forme de leurs cellules dont le protoplasma demeure toujours peu abondant. Sous cet aspect, ces cordons se prolongent en une couche mince, autour de la tige pituitaire jusqu'à la base du cerveau.

2° Le lobe épithélial est formé de la partie médullaire que nous venons de décrire et d'une partie *corticale* ou glandulaire. Cette partie corticale est séparée de la précédente par une fente qui circonscrit le lobe nerveux avec son enveloppe épithéliale médullaire, fente qui se prolonge, en haut, jusqu'au niveau du pédicule de l'organe, où elle se termine en cul-de-sac simple, au-dessus duquel la substance médullaire se confond avec la substance corticale. Cette fente circulaire est limitée, du côté de la substance médullaire, par les cellules de cette substance et, du côté de la substance corticale, par une couche de cellules aplaties, cubiques ou cylindriques.

La substance corticale est formée de cordons cellulaires pleins anastomosés, séparés par des tractus fins de tissu conjonctif, renfermant des capillaires sanguins nombreux et volumineux. Nous n'avons pas rencontré, dans ces cordons cellulaires, d'amas de substance colloïde. Les cellules qui les constituent sont de deux sortes : les unes ont un noyau rond, volumineux et un protoplasma homogène très abondant, bien limité ; les autres ont des contours moins nets et leur protoplasma est granuleux ; il existe aussi des formes de transition entre ces deux sortes de cellules. Certains cordons cellulaires sont uniquement formés de cellules de la première catégorie; dans d'autres, on en voit deux, trois, ou plusieurs, au milieu des cellules de la seconde catégorie qui prédominent. Au voisinage du pédicule de l'organe, là où la substance médullaire se continue avec la substance corticale, la transition entre ces deux substances se produit par l'apparition des cellules de la substance corticale, dans les cordons formés de cellules de la substance médullaire.

La substance corticale forme une sorte d'épais croissant qui embrasse, dans sa concavité postérieure, le lobe nerveux et la por-

tion médullaire; elle est, ainsi, abondante, en avant et sur les côtés et forme seulement une mince conche tout à fait en haut et en arrière au niveau du pédicule; elle fait complètement défaut en bas et en arrière, où la substance médullaire est en contact avec le périoste de la selle turcique, auquel elle adhère.

Des vaisseaux volumineux se voient autonr du pédicule de la pituitaire; quelqnes artérioles existent dans le lobe nerveux; la partie médullaire du lobe épitbélial est relativement pauvre en vaisseaux, tandis que sa partie corticale possède un riche réseau de capillaires. Des artérioles se montrent également dans le tissu fibreux périostique qui tapisse la selle turcique et vient au contact de l'hypopbyse. Mes préparations ne sont pas assez démonstratives pour me permettre de conclure si le réseau des capillaires de la substance corticale tire son origine des artérioles de la base du cerveau ou s'il la tire de celles de la péripbérie (selle turcique).

En somme, cbez le chat, l'hypophyse n'étant pas renfermée dans une loge ostéo-fibreuse, peut facilement être enlevée en totalité. L'adhérence du lobe nerveux au fond de la selle turcique est telle que, lorsqu'on soulève la base du cerveau, le pédicule nerveux se déchire : le lobe nerveux couvert du revêtement épithélial médullaire reste dans la selle turcique, tandis que la partie glandulaire du lobe épithélial suit le cerveau auquel elle demeure attachée. A la faveur d'une semblable manœuvre, on peut, chez cet animal, enlever séparément le lobe nerveux de l'hypopbyse; mais, ce lobe ne peut pas être séparé de son revêtement épitbélial médullaire, et, de plus, son ablation entraîne l'ouverture du ventricule cérébral moyen. Quant à la portion corticale du lobe épitbélial de l'organe, il est difficile, sinon impossible, de l'enlever seule et de manière que le lobe nerveux demeure intact, toute manœuvre, dans ce but, étant rendue fort délicate et même dangereuse par la présence, sur les côtés antéro-latéraux de l'organe, des deux carotides internes.

Chez le **chien**, l'bypophyse a la forme d'un cône aplati, dont la base, dirigée en haut, est, pour ainsi dire, collée à l'infundibulum.

Elle est placée dans la selle turcique, au périoste dure-mérien de laquelle elle adhère par son sommet, c'est-à-dire par sa partie postérieure et inférieure. Cette adhérence a lieu en un point situé

en avant et au-dessous du rebord postérieur saillant de la selle turcique, au fond d'une excavation que ce rebord surplombe; elle est telle que, souvent, comme chez le chat, lorsqu'on soulève le cerveau, le lobe nerveux, dont le pédicule se brise, demeure dans la selle turcique, tandis que, seule, la portion corticale du lobe épithélial suit le cerveau. Cependant, comme celle du chat, l'hypophyse du chien n'est pas renfermée dans une loge ostéofibreuse.

Sur une coupe mince, antéro-postérieure passant par son pédicule, l'organe présente une constitution analogue à celle que nous avons décrite chez le chat, avec les seules différences suivantes :

*a*) la cavité du ventricule cérébral ne se prolonge pas aussi loin que chez le chat, dans l'intérieur du lobe nerveux ; elle s'arrête souvent au niveau du pédicule;

*b*) la fente qui sépare les deux portions, médullaire et corticale, du lobe épithélial présente à sa partie supérieure, c'est-à-dire au niveau du pédicule de la pituitaire, des ramifications qui pénètrent plus ou moins loin dans l'épaisseur de la substance médullaire et se terminent en cul-de-sac ; une disposition semblable s'observe, également, au niveau du sommet de l'organe;

*c*) la substance corticale entoure de tous côtés le lobe nerveux, de sorte que la substance médullaire qui recouvre celui-ci n'arrive nulle part à la phériphérie de l'organe comme chez le chat;

*d*) en haut et en avant, la zone de transition entre les substances corticale et médullaire se prolonge, à la face inférieure de l'infundibulum, sur une assez grande étendue et arrive jusque près du chiasma optique ;

*e*) l'adhérence à la selle turcique se fait en un seul point, au sommet de l'organe; une artériole se trouve au-dessus de ce point dans l'épaisseur du lobe nerveux.

Des artérioles circonscrivent également la base de l'organe, autour de ses points d'attache au cerveau (1).

---

(1) Chez un chien, la portion nerveuse de l'hypophse était bilobée, c'est-à-dire formée de deux moitiés séparées par une profonde échancrure, Or, la substance medullaire, qui recouvrait extérieurement les deux lobes, pénétrait jusqu'au fond de cette échancrure, tapissant ses deux côtés.

Chez un autre chien, en pleine substance corticale, près de l'extrémité antérieure de l'organe, existaient trois vésicules kystiques volumineuses. — dont l'une était visible même à l'œil nu, — vesicules remplies d'une substance amorphe.

En somme, chez le chien, comme chez le chat, l'absence d'une loge ostéo-fibreuse rend facile l'ablation totale de l'hypophyse.

Le lobe nerveux, reconvert de la conche médullaire du lobe épithélial, peut être enlevé seul, et souvent sans que l'on ouvre le troisième ventricule du cerveau.

L'extirpation de la seule portion corticale du lobe épithélial, — le lobe nerveux demeurant en place, — est rendue difficile par la présence des carotides internes sur les côtés antéro latéraux de l'organe.

Chez l'**homme**, l'hypophyse occupe la selle turcique qui, fermée en haut par une lame fibreuse, dépendance de la dure-mère, lui forme comme une sorte d'écrin, l'emboîtant parfaitement, disposition différente de celle qui existe chez le chien.

La paroi supérieure de cet écrin, c'est-à-dire la lame fibreuse qui couvre la selle turcique, est traversée par le pédoncule qui attache l'hypophyse à l'infundibulum du troisième ventricule.

Dans la selle turcique, l'hypophyse est entourée de gros sinus veineux, à savoir : sur les côtés, les sinus caverneux ; en avant et en arrière, dans l'épaisseur du diaphragme fibreux dont il vient d'être question, les deux branches, antérieure et postérieure, du sinus coronaire.

L'hypophyse est située au-dessous du chiasma des nerfs optiques (1) dont elle n'est séparée que par le septum dure-mérien qui ferme en haut la selle turcique. Cette disposition explique les désordres visuels observés fréquemment dans les cas d'altérations de l'hypophyse.

L'hypophyse de l'homme a la forme d'un gros haricot, disposé transversalement, long de 12 à 15 m.m., large de 8 m.m, (diamètre antéro-postérieur) et épais de 6 m.m. (diamètre vertical (2). Elle pèse de 0,35 à 0 46 gr. et jusqu'à 0,60 gr. (3) et plus ; mais, son poids varie avec l'âge. Ainsi, d'après SCHÖNEMANN (4) le poids moyen de l'hypophyse est :

(1) V. ZANDER. (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1898).
(2) TESTUT. Traité d'Anatomie humaine, Paris, T. II, 1901, p 612.
(3) POIRIER. Traité d'Anatomie, Paris, 1898.

chez le nouveau né = 0,13 gr.
à 10 ans. . . . = 0,33 gr.
à 20 ans. . . . = 0,55 gr.
à 30 ans. . . . = 0,67 gr.
à 50 ans. . . . = 0,60 gr.

Le poids de l'hypophyse augmente progressivement jusque vers l'âge de 50—60 ans; puis il commence à diminuer.

COMTE (5) donne des chiffres qui diffèrent peu de ceux de SCHÖNEMANN; il fait, en outre, remarquer que le poids de l'hypophyse présente aussi de grandes variations individuelles; ainsi, chez deux personnes de même âge, l'hypophyse pesait, chez l'une, 0,45 gr. chez l'autre, 1,26 gr. Les maladies, auxquelles ont succombé les sujets, paraissent avoir une influence considérable sur le poids de l'organe.

Par rapport au poids de l'encéphale, CASELLI (6) montre que l'hypophyse est plus lourde chez les individus dont l'encéphale a un poids moyen; elle est relativement plus petite chez ceux dont l'encéphale est très volumineux.

De même que celle des animaux, l'hypophyse de l'homme est formée de deux lobes :

1° l'un, postérieur, blanchâtre, ovoïde, dont la substance se continue, par un mince pédicule (tige pituitaire), avec celle des parois de l'infundibulum du cerveau (d'où le nom de lobe nerveux);

2° l'autre, antérieur, est accolé au précédent et aussi à son pédicule et à l'infundibulum, sur une étendue plus ou moins grande.

La structure histologique de l'hypophyse de l'homme est, au fond, analogue à celle que nous avons décrite chez les mammifères. Cependant, le lobe épithélial est constitué en entier et uniquement de cordons cellulaires pleins, formés de cellules à noyaux volumineux et à protoplasma abondant, — tout comme la substance corticale de l'hypophyse du chien ou du chat. Par places, au voisinage immédiat du lobe nerveux, on voit des

(4) SCHÖNEMAN. Hypophysis u. Thyroidea. (*Virchow's Archiv*, CXXIX 2, 1, 310, 1892).

(5) COMTE. Contrib. à l'étude de l'hypophyse humaine, etc (*Thèse de Lausanne* 1898 et *Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol.*, XXIII, 1, s. 90, 1898).

(6) A. CASELLI. Loc. cit., p. 15.

tubes présentant une lumière et formant des vésicules remplies de substance colloïde.

Sur les pièces que nous avons examinées, nous n'avons pas pu découvrir, chez l'homme, quelque chose d'analogue à la substance médullaire de l'hypophyse des mammifères supérieurs.

De plus, contrairement à ce qui se voit chez ces animaux, le ventricule moyen du cerveau n'envoie pas de diverticule dans l'épaisseur du lobe nerveux et il n'existe pas de fente dans l'intérieur du lobe épithélial, fente qui se divise en deux portions, corticale et médullaire (1).

Les deux lobes, nerveux et épithélial, sont juxtaposés et séparés, — comme chez les oiseaux, — par un peu de tissu conjonctif. A la périphérie de l'organe, ils viennent chacun en contact avec l'enveloppe fibreuse commune que leur forme la duremère.

Les tubes épithéliaux sont séparés par des capillaires qui sont volumineux, surtout au niveau du pédicule de l'organe ; ce fait semble démontrer que la pituitaire de l'homme est abordée par des vaisseaux au niveau de son pédicule. On y décrit d'ailleurs deux artérioles, issues de la carotide, et deux veinules qui se déversent dans les sinus coronaires.

## CONCLUSIONS

Des faits que nous venons d'exposer il résulte que :

1° — Parmi les divers animaux de la série des vertébrés, que l'on peut utiliser dans un laboratoire de physiologie, ce sont la grenouille, la poule, le chat et surtout le *chien* qui se prêtent le mieux à *l'ablation totale* de l'hypophyse.

2° — Chez le chien et chez le chat, *l'extirpation isolée* de l'un

(1) Dans quelques cas, cependant, nous avons pu découvrir l'existence d'une fente, qui ne se prolonge pas au-delà de la moitié inférieure de l'organe et qui est limitée, d'un côté par la masse épithéliale de l'hypophyse, de l'autre côté, par une rangée unique de cellules cubiques qui revêtent le lobe nerveux et auquel elles sont unies par une couche assez épaisse de tissu conjonctif; cette rangée unique de cellules cubiques semble représenter la substance médullaire.

ou de l'antre des deux lobes nerveux et épithélial de l'hypophyse présente de sérieuses difficultés.

Le *lobe nerveux* peut être enlevé isolément. Mais, on emporte toujours, en même temps, la *substance médullaire* du lobe épithélial qui le recouvre.

Quant au *lobe épithélial*, on ne saurait l'enlever ou le détruire entièrement, — le lobe nerveux, demeurant intact, — à cause de la fragilité des tissus (le lobe nerveux se laissant arracher du même coup) et surtout à cause du voisinage des carotides.

3° — L'existence, dans le lobe épithélial de l'hypophyse, de deux portions, *médullaire et corticale*, à structure spéciale et différente nous conduit à nous demander s'il ne s'agit pas là d'un appareil semblable à l'appareil thyro-parathyroïdien : la partie corticale répondant à la glande thyroïde, la partie médullaire aux glandes parathyroïdes ; — d'autant plus que, au point de vue histologique, il existe des analogies manifestes entre les parties correspondantes de ces deux appareils.

D'ailleurs, chez certains animaux, tels que les poissons, les deux substances, médullaire et corticale, forment deux glandes séparées (pituitaire proprement dite et saccus vasculosus), — tout comme, chez le lapin, par exemple, les deux parties de l'appareil thyro-parathyroïdien forment deux organes séparés (thyroïde proprement dite et parathyroïdes).

Il est à remarquer, d'ailleurs, que *la plupart des appareils glandulaires de l'organisme sont doubles*. Ainsi, au pancréas se trouvent associés les corpuscules de Langerhans, — à la thyroïde, les parathyroïdes ; — à l'hypophyse, la substance médullaire ou parahypophyse ; — dans les surrénales existent deux substances distinctes : corticale et médullaire ; enfin, la rate semble être une glande parahépatique.

On conçoit l'importance considérable que prend, dans ces conditions, l'extirpation isolée de chacune de ces deux portions, corticale et médullaire, du lobe épithélial de l'hypophyse. Malheureusement, chez le chien et chez le chat, il est impossible de pratiquer pareille opération, du moins d'une façon parfaite.

Cependant, en cautérisant au thermocautère, superficiellement et des deux côtés (1), l'hypophyse, et en détruisant ainsi *la plus*

(1) Les carotides empêchent de cautériser la glande en avant.

*grande partie de la substance corticale*, on peut espérer produire des phénomènes liés à *l'insuffisance fonctionnelle* de cette substance corticale.

De même, — étant donnée la structure du lobe nerveux de l'hypophyse, qui n'indique pas une fonction bien active, du moins en tant qu'organe nerveux, — en enlevant le lobe nerveux et, avec lui, *la plus grande partie de la substance médullaire* de l'hypophyse, on peut espérer obtenir des phénomènes liés à *l'insuffisance fontionnelle* de cette substance médullaire.

4° L'hypophyse, recevant la plupart de ses vaisseaux sanguins au niveau de son pédicule, — lorsqu'on la décolle du cerveau, tout en la laissant en place, on détruit en même temps ses principales ressources vasculaires. Par contre, en la décollant de la selle turcique, on la prive seulement de quelques ramuscules, peu importants, qui lui viennent du fond de cette excavation osseuse.

Ces points préliminaires, une fois établis, nous pouvons aborder les recherches expérimentales sur les fonctions de l'hypophyse du cerveau.

## DEUXIÈME PARTIE

# Physiologie de l'Hypophyse du Cerveau

### INTRODUCTION HISTORIQUE

L'histoire de la physiologie de la glande pituitaire comprend deux périodes : l'une ancienne, l'autre récente.

Pendant la première période, on a attribué à l'hypophyse des fonctions diverses, déduites, soit de certaines dispositions anatomiques, soit d'analogies avec d'autres organes, nerveux, glandulaires ou lymphatiques; — aucune de ces déductions hypothétiques n'ayant été soumise au contrôle expérimental.

Pendant la deuxième période, des faits cliniques sont venus apporter des renseignements sur les fonctions de cette glande et ont été le point de départ de recherches expérimentales.

Cette période comprend ainsi un grand nombre de faits que, pour la clarté de l'exposition, nous grouperons en plusieurs classes distinctes :

I. *Faits pathologiques et expérimentaux ayant avec l'hypophyse des rapports pour ainsi dire indirects.* Tels sont les faits qui font penser à l'existence de *relations :*

*a*) — entre l'hypophyse et d'autres organes glandulaires : corps thyroïde, capsules surrénales, etc. ;

*b*) — entre l'hypophyse et certains désordres de l'accroissement : acromégalie, gigantisme, infantilisme ;

*c*) — entre l'hypophyse et la glycosurie qui s'observe parfois au cours de l'acromégalie et du gigantisme ;

*d*) — entre l'hypophyse et les organes génitaux.

Dans cette même classe, nous ferons rentrer les faits qui concernent l'administration de l'extrait hypophysaire à des hommes acromégaliques et à des animaux sains, — ainsi que les résultats des recherches sur les échanges nutritifs dans l'acromégalie et pendant l'administration de l'extrait hypophysaire.

II. *Recherches expérimentales portant directement sur l'hypophyse et, en première ligne, les divers procédés d'hypophysectomie.*

Nous rapporterons brièvement quelques-unes des opinions émises pendant la première période, — opinions qui, d'ailleurs, n'ont plus qu'un intérêt historique ; nous résumerons également, aussi succinctement que possible, les faits cliniques et expérimentaux qui constituent la première classe de la seconde période, pour nous étendre plus longuement et exposer avec détails les résultats des divers procédés d'hypophysectomie employés par divers auteurs, avant nous.

## I. PÉRIODE DES HYPOTHÈSES

Galien (1), partant du fait que l'hypophyse est appendue à l'infundibulum du troisième ventricule, conçut l'idée qu'elle sert à filtrer la *pituite* (mucosité du cerveau), secrétée par les ventricules, et à la rejeter dans les fosses nasales.

Cette opinion régna jusqu'au XVII[e] siècle. Ainsi, Vésale (2), admit également que la pituite passe, des ventricules du cerveau, par l'infundibulum, dans cet organe, lequel l'expulse au dehors, par les fosses nasales et par le pharynx. De là vient le nom de *glande pituitaire*, « glans pituitam excipiens», nom employé fréquemment encore aujourd'hui.

(1) Galenus. Opera omnia. T. III. p. 693 et 710, 1822, Lipsiæ (Ed. Kühn).
(2) A. Vesalius. De corporis humani fabrica (Basil., MDLV, lib. VII, cap. XI, p. 537).

Au XVII[e] siècle, PICCOLHOMINI (1) attribue à l'hypophyse le rôle de fermer l'infundibulum et d'empêcher la sortie, par là, des esprits vitaux : « spiritus animales ne egrediantur ».

SPIGEL (2) partage l'opinion de GALIEN, tandis que DIEMERBROECK (3) admet que l'hypophyse sécrète un produit qui pénètre dans le troisième ventricule.

WILLIS (4) croit que cet organe prend certaines substances excrémentitielles qui se forment, pendant la vie, dans la cavité du ventricule, et les transporte dans le courant sanguin.

VIEUSSENS (5) prétend qu'il sécrète le liquide céphalo-rachidien, — aidé en cela par la glande pinéale et par la toile choroïdienne.

Au XVIII[e] siècle, DESCARTES (6) place la glande pituitaire à l'angle antérieur du parallélogramme dont le centre, la glande pinéale, est le siège de l'âme.

Pour MONRO, (7), BOERHAAVE (8), SYLVIUS (9), elle ne serait qu'une sorte de ganglion lymphatique.

LITTRE (10) pense qu'elle reçoit la lymphe des ventricules, la mélange avec un produit de sa propre sécrétion et la déverse dans le sang.

LIEUTAUD (11) et d'autres lui attribuent une nature nerveuse.

Pendant la première moitié du XIX[e] siècle, prédomine l'idée que l'hypophyse est un organe nerveux. Telle est l'opinion de BOCK (12),

---

(1) PICCOLHOMINI Anatomicae praelectiones (Romae, MDCXXXVI, lib. V, lectio II).

(2) SPIGELL Opera omnia (Amstelodami, MDCXLV, lib. X, cap. IV, p 290).

(3) DIEMERBROECK. Anat. corporis humani (Lugduni, MDCLXXXVI, l. II, cap. VI, p. 377).

(4) WILLIS. Cerebri anatome cui accessit nervorum descriptio et usus. (Amstelodami, MDCLXV, cap. XII, p. 107).

(5) VIEUSSENS. Nevrographia universalis (Ludgduni, MDCLXXXV, lib. I, cap. IX, p. 5).

(6) DESCARTES. De homine, 1704.

(7) MONRO. Observations on the structure and functions of the nervous system (Edimburgh, 1783).

(8) BOERHAAVE. Praelectiones academicae in proprias institutiones rei medicae (Venetiis, 1748, t. II, p. 300).

(9) SYLVIUS. Cite par WINSLOW in Exp. anat. struct. corp. hum.

(10) LITTRIUS. Observation sur la glande pituitaire de l'homme (*Mem. Acad. r. des sciences*, 1707 ; Paris, 1730, p. 125)

(11) LIEUTAUD. Anatomie historique et pratique (Paris, 1776, t. I, p. 585).

(12) BOCK. Beschreibung der fünften Nervenparen u. seiner Verbind. mit anderen Nerven (Meissen, 1817, s. 66).

GALL (1), HIRZEL (2), TIEDEMANN (3), CARUS (4), BRESCHET (5), BAZIN (6), BOURGERY (7), LUSCHKA (8), etc.

BURDACH (9), MECKEL (10) la considèrent comme une glande et MAGENDIE (11) comme un organe de nature lymphatique qui absorberait le liquide céphalo-rachidien et le porterait dans le sang.

Pendant la seconde moitié du XIXe siècle, les travaux sur la physiologie de l'hypophyse se multiplièrent d'une façon considérable, sans cependant fournir de résultats décisifs.

Tout d'abord LIÉGEOIS (12), partant des idées de CLAUDE BERNARD sur les glandes, décrit l'hypophyse comme une glande vasculaire sanguine, élaborant un produit indispensable à l'économie et le déversant dans le sang. De même BROWN-SEQUARD (13) la considère comme une glande à sécrétion interne, à cause de la ressemblance de sa constitution anatomique avec celle du corps thyroïde.

Cependant, aucun fait expérimental n'était encore venu jeter quelque lumière sur la question, lorsque, à la suite de la découverte des effets de l'ablation du corps thyroïde, plusieurs auteurs, se basant sur de simples analogies anatomiques, pensèrent qu'entre les deux glandes, il doit exister une suppléance fonctionnelle.

---

(1) GALL. Sur les fonctions du cerveau (Paris, 1825, T. VI).

(2) HIRZEL. Untersuch. ueber die Verbind. des sympath. Nerven mit Hirnnerven (*Zeitschr. f. Physiol.*, I, 2, 1825).

(3) TIEDEMANN. Sur la part que le nerf grand sympath. prend aux fonctions des organes des sens (*Journ. Compl. du dict. des Sc. médic.*, XXIII, p. 113, 1825).

(4) CARUS. Traité élémentaire d'Anat. comparée (Paris, 1835, T. I, § 126).

(5) BRESCHET, Recherches anat. et physiol. sur l'organe de l'ouïe, (Paris, 1836).

(6) BAZIN. Du syst. nerveux de la vie animale et de la vie végétative (Paris, 1841, sect. III, c. I, p. 38).

(7) BOURGERY. Mémoire sur l'extrémité céph. du grand symph, etc. (*C. R. Acad. des Sciences*, XX, 1014, 8 avril, 1845).

(8) LUSCHKA. Der Hirnanhang u. die Steissdrüse des Menschen (Berlin, 1860, s. 31).

(9) BURDACH. Traité de physiologie, (trad. franç. Paris, 1837, édit. BAILLIERE).

(10) MECKEL. Manuel d'anatomie, (Paris, 1825, T. II, p. 636).

(11) MAGENDIE. Recherches physiol. et cliniques sur le liq. céphalo rachid. (Paris, 1842).

(12) LIÉGEOIS. Des glandes vasculaires sanguines. (Thèse d'Agrégation, Paris, 1860).

(13) BROWN-SÉQUARD. Cours de physiologie a la Faculté de médecine, Paris, 1869.

## II. PÉRIODE DES FAITS PATHOLOGIQUES ET EXPÉRIMENTAUX

### A. RELATIONS ENTRE L'HYPOPHYSE ET LE CORPS THYROÏDE

L'hypothèse des relations fonctionnelles entre les corps pituitaire et thyroïde fut étayée sur des faits pathologiques et sur des faits expérimentaux.

#### 1° Faits pathologiques

*L'hypophyse dans le goître et le crétinisme.*

SCHÖNEMANN (1) a examiné l'hypophyse sur des cadavres d'individus goîtreux, c'est-à-dire présentant des altérations du corps thyroïde. Sur 85 cas, une seule fois l'hypophyse fut trouvée normale; 84 fois elle était augmentée de volume et, au microscope, montrait un nombre extraordinaire de cellules chromophiles.

Chez un jeune homme, auquel KOCHER avait enlevé totalement la thyroïde, à l'âge de 19 ans, et qui était mort à 25 ans, avec des désordres de cachexie myxœdémateuse, l'hypophyse pesait 1 gr. 59, — le poids moyen de la glande, à cet âge, étant de 0 gr. 60 (2) d'après les chiffres donnés par SCHÖNEMANN, COMTE, CASELLI, LAUNOIS.

COMTE (3) a étudié l'hypophyse sur 108 cadavres d'individus morts de maladies diverses; dans les cas de goître, il a trouvé cette glande plus ou moins augmentée de volume. Chez un enfant de 10 ans, crétin myxœdémateux, — chez lequel la thyroïde, absente, était remplacée par du tissu adipeux, — l'hypophyse pesait 0 gr. 36, — poids un peu plus grand que la moyenne pour cet âge (0 gr. 33). Au microscope il découvrit une riche vascularisation de la glande, un grand nombre de cellules chromophiles et de la substance colloïde en abondance.

PISENTI et VIOLA (4), chez une femme goîtreuse, trouvèrent l'hypo-

(1) SCHÖNEMANN. Hypophysis und Thyroïdea (*Virchow's Archiv*, CXXXIX, 2, I, 319, 1892).

(2) Voyez plus haut : Morphologie de l'hypophyse du cerveau.

(3) COMTE. Contrib. à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde, (*Thèse de Lausanne*, 1898 et *Ziegler's Beitr.*, XXIII, 1898).

(4) PISENTI e VIOLA. Contributo all' istologia normale e patologica della glandula pituitaria (*Lav. dell Istit. Anatomo-patol. dell' Univ. di Perugia* II, 2, 103, 1890).

IDEM. Beitrag zur normalen u. path. Histologie der Hypophyse u. bezuglich der Verhältnisse zwischen Hirnanhang u. Schilddrüse (*Centralbl. f. die med. Wissenschaf.*, 1890, n. 25-26).

physe augmentée de volume et présentant, dans le lobe antérieur, des petites cavités remplies de substances colloïde.

BOYCE et BEADLES (1), BURCKHARDT (2) ont observé des cas semblables.

VASSALE (3), à l'autopsie d'un cas typique de myxœdème, avec corps thyroïde petit et sclérosé, a trouvé la pituitaire volumineuse et, au microscope, une hyperplasie de sa portion glandulaire.

Par contre, COULON (4), chez les crétins, a rencontré des lésions atrophiques dans les deux glandes, thyroïde et pituitaire ; dans cette dernière, il y avait une hyperplasie du tissu conjonctif avec rares cellules chromatophiles et abondantes cellules chromatophobes.

PONFICK (5), dans un cas de myxœdème congénital constate, en plus d'une atrophie du corps thyroïde, une diminution notable du volume de l'hypophyse, avec altérations atrophiques de son lobe épithélial, telles que, dans un tissu conjonctif fibrillaire, existaient à peine quelques follicules glandulaires.

SCHÖNEMANN (6) a vu aussi un crétin chez lequel il y avait une atrophie notable de l'épithélium glandulaire de l'hypophyse.

Il semble donc que l'hypophyse, augmentée de volume dans les cas de goître, serait, au contraire, atrophiée chez les crétins myxœdémateux.

### *Le corps thyroïde dans l'acromégalie et le gigantisme.*

HINSDALE (7), sur une statistique de 36 cas d'acromégalie, avec autopsie et examen de la thyroïde, a noté : 13 fois l'hypertrophie de cet organe, — 11 fois, l'atrophie, — et 12 fois l'état normal.

Selon FOURNIVAL, sur 24 cas d'acromégalie, le corps thyroïde, examiné, s'est montré normal seulement 5 fois.

---

(1) R. BOYCE a. C. BEADLES. Enlargement of the hypoph. cerebri in Myxœdem; et A. further contrib. to the study of the pathol. of the hypophysis cerebri: (*Journ. of Pathol. and Bacter.*, 1893).

(2) BURCKHARDT (*Rev. méd. Suisse Romande*, p. 341, 1893.)

(3) VASSALE. L'ipofisi nel mixedema a nell' acromegalia (Tipogr. Calderini, Regio Nell' Emilia 1902).

(4) COULON Ueber Thyreoïdea u. Hypoph. der Kretinen, etc. (*Virchow's Archiv.* CXXXXVII, s. 53, 1897).

(5) PONFICK. Myxœdem u. Hypophysis (*Zeitschr. f. klin. Med.* XXXVIII, 1899).

IDEM, Ueber die Bezieh. zwischen Myxœdem u. Akromeg, (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1899).

(6) SCHÖNEMANN (Loc. cit).

(7) HINSDALE, Acromegaly (Waren, Detroit, U. S. A., 1898).

LANCEREAUX (1) et MURRAY (2) ont observé la coexistence de l'acromégalie avec le goître exophthalmique.

De même, dans le gigantisme, le corps thyroïde a quelquefois été trouvé augmenté de volume ; — ainsi, dans un cas de LAUNOIS et ROY (3), il pesait 250 gr. ; dans un autre, de BASSOE (4), il pesait 112 gr. (le poids moyen de la thyroïde, chez l'homme, étant de 20 à 25 gr.).

Mais, on connait imparfaitement les modifications histologiques fines subies par le corps thyroïde dans l'acromégalie ; dans le gigantisme, on a noté une dilatation des follicules par une substance colloïde très abondante.

## 2° Faits expérimentaux

### *L'hypophyse chez les animaux thyroïdectomisés.*

ROGOWITSCH (5) cherche l'influence de l'extirpation de la thyroïde sur l'hypophyse et trouve que, chez les lapins thyroïdectomisés, ayant survécu à l'opération, l'hypophyse augmente de volume, — son poids cependant demeurant dans les limites normales. Au microscope, il y découvre, en plus d'une dilatation des vaisseaux, une diminution des cellules chromophobes et une augmentation considérable des cellules chromophiles, du lobe antérieur.

STIEDA (6) répète les expériences de ROGOWITSCH dont il confirme les résultats. Il pratique l'ablation totale de la thyroïde sur 7 lapins : un de ces animaux meurt après trois jours ; les autres survivent et sont tués plus tard (dans les trois mois qui ont suivi l'opération). Sur ces animaux, — par comparaison avec des animaux témoins, — STIEDA prétend avoir constaté que le poids de l'hypophyse augmente progressivement après la thyroïdectomie, par suite de l'hypertrophie des « Hauptzellen. »

(1) E. LANCEREAUX. *Traité d'anat. path.*. T. III, 1889, p. 29 et 730.
IDEM. Des trophonévroses des extrémités. La trophonevrose acromégalique ; sa coexistence avec le goitre exophthalmique et la glycosurie (*Semaine médic.*, 1895, p. 61).
(2) MURRAY. Acromeg. with goitre and exophthalmic goitre (*Edimb. med. Journ.*, 1897).
(3) LAUNOY et ROY, Etude biolog. sur les géants, Paris, 1901, p. 170.
(4) BASSOE (*The journ. of nerv. and mental Diseases*, 1903).
(5) ROGOWITSCH. Die Veränderung. der Hypophysis nach Entfernung der Schilddrüse (*Ziegler's Beitr z. path. Anat. u. allg. Path.*, 453, 1838).
IDEM. Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux (*Arch. physiol. norm. et pathol.*, Paris, 1888, p. 419).
(6) STIEDA. Ueber das Verhalten der Hypophys. des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse (*Ziegler's Beitr.*, VII, 1890).

TIZZONI et CENTANNI (1), — après avoir constaté que, chez les chiens normaux, le poids de l'hypophyse varie peu et n'est pas en rapport avec le poids de l'animal, — examinent l'hypophyse chez deux chiens thyroïdectomisés morts, l'un, un an et demi, l'autre, quatre ans après l'opération et y trouvent, surtout dans les parties centrales, des altérations histologiques analogues à celles que ROGOWITSCH avait décrites antérieurement.

HORSLEY (2), EISELSBERG (3) et LUSENA (4) sont arrivés à des résultats semblables.

GLEY (5), sur un lapin thyroïdectomisé depuis un an, essaie de détruire l'hypophyse (v. plus loin) mais n'y parvient pas. Il établit, en outre, que, chez le lapin adulte normal, le poids moyen de l'hypophyse est de 0,02 gr., tandis que chez le lapin thyroïdectomisé, il serait de 0,05 gr. et jusqu'à 0,10 gr.

HOFMEISTER (6) confirme les données de GLEY, montrant que, chez le lapin normal, le poids moyen de l'hypophyse est de 0,015 à 0,02 gr., tandis que chez le lapin thyroïdectomisé, il s'élève à 0,02-0,04 gr.

LEONHARDT (7), sur six lapins thyroïdectomisés et tués après 33 à 126 jours, trouve une augmentation du poids moyen de l'hypophyse allant jusqu'à un centigramme et, au microscope, des modifications dans la portion glandulaire de cet organe.

GATTA (8), sur 4 chats, enlève la thyroïde et détruit l'hypophyse (v. plus loin) et les animaux sont morts de 3 à 6 jours après l'opération.

CASELLI (9) voulant savoir si des relations fonctionnelles existent entre l'hypophyse, la thyroïde et les parathyroïdes, entreprend trois séries d'expériences :

Il commence par enlever, à 5 chats et 2 chiens, simultanément, l'hypophyse, les parathyroïdes et un lobe de la thyroïde et constate que les animaux meurent dans l'espace de trois ou quatre jours,

---

(1) TIZZONI et CENTANNI. Sugli effeti remoti della tiroïdectomia nel cane. *Archivio per le scienze mediche*, XI , 3, 1890).

(2) HORSLEY. Die Function der Schilddrüse (*Int. Beitr. z. wissen. Med.*, Berlin, 1891).

(3) EISELSBERG. (*Verhandl. der deutsch. Geselsch. f. Chirurg.*, I, 82, 1893).

(4) LUSENA. Fisiopat. dell' app. tiroparatiroïdeo (Firenze, 1899).

(5) GLEY, *C. R. soc. Biol.*, 1891, p. 843 et *Archives physiol. norm. et path.*, Paris, 1892.

(6) HOFMEISTER. Experim. Untersuch. ueber die Bedeutung der Schilddrüsenverlust (*Beitr. für klin. Chir.*, XI, 2, 1894).

(7) LEONHARDT. Experim. untersuch. ueber die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachsthum in Organismus (*Virchow's Arch.*, CXLIX, 1897).

(8) GATTA. Sulla distruzione della ghiandola pituitaria et tiroïde (*Gaz. d. Ospedali*, 1896, n. 146).

(9) CASELLI. Studi anat. e sperim. sulla fisiopat. della ghiandola pituitaria (*Regio Nell' Emilia, Tipogr. Calderini*, 1900, p. 150 et suiv.).

sans présenter les accidents moteurs consécutifs à l'extirpation des parathyroïdes.

Puis, il pratique la parathyroïdectomie chez 8 chiens et, pendant la tétanie qui en résulte, il enlève l'hypophyse de ces animaux ; ces expériences lui montrèrent que l'hypophysectomie modifie la tétanie parathyroïdienne : les accidents moteurs disparaissent après quelques heures et sont remplacés par des phénomènes paralytiques qui aboutissent au coma et à la mort, au bout de un ou deux jours.

Enfin, cherchant à établir l'effet de la thyroïdectomie chez les animaux privés d'hypophyse, il opère 6 autres chiens et arrive à la conclusion que « l'hypophysectomie aggrave les effets de la thyroïdectomie, sans en altérer les symptômes, mais en en accélérant l'évolution (1). »

TRAINA (2) affirme que, chez les animaux thyroïdectomisés, il n'a pas trouvé d'augmentation de volume de l'hypophyse. Mais FICHERA (3) lui objecte la méthode peu précise dont il se sert pour évaluer la non augmentation du volume de l'organe (il ne donne pas les poids) et aussi la trop courte survie (d'une à deux semaines) des animaux sur lesquels ont porté ses recherches, — l'hypertrophie de la pituitaire se produisant progressivement (STIEDA).

En résumé, les faits expérimentaux, — de même que les faits cliniques, — tendent à démontrer l'existence de relations entre l'hypophyse et le corps thyroïde, — relations qui, cependant, ne sont pas encore élucidées.

### *L'hypophyse, la thyroïde et la pression sanguine.*

Aux relations de la pituitaire avec la thyroïde se rattachent aussi les travaux de DE CYON (4).

DE CYON, — qui admet que le corps thyroïde règle mécaniquement l'afflux du sang dans le crâne, — croit que l'hypophyse a une fonction, auxiliaire de celle de la thyroïde et qu'elle sert aussi à régler la pression sanguine à l'intérieur du crâne. Elle serait destinée à ressentir les oscillations de la tension intra-crânienne et à les transmettre aux centres bulbaires des pneumogastriques, qu'elle excite. Or, selon l'auteur, ces

(1) CASELLI. *L. c.*, p. 162.

(2) TRAINA. Ricerche sperim. sul sistema nervoso degli animali tireoprivi (*Policlinico*, V, 10, 1898).

(3) G. FICHERA (*Boll. R. Accad. med. di Roma*, Anno 31, 1905).

(4) CYON. Beitr. zur Physiol. der Schilddrüse u. des Herzens (*Pflüger's Archiv. f. ges. Physiol.*, B LXX, s. 127, 521, 1898).

IDEM. Die Verrichtungen der Hypophyse (*Pflüger's Archiv.*, B. LXXI, s. 431 ; — B. LXXII, s. 635 ; — B. LXXIII, s. 483 ; — B. LXXIV, s. 42, 97, 1898 ; — B. LXXVII, s. 215, 1899 — B. LXXXI, s. 267, 1900).

nerfs fourniraient les vaso-dilatateurs de la thyroïde; leur excitation provoquerait donc une congestion intense de cette glande et, consécutivement, une diminution de l'afflux du sang vers le cerveau. Pour DE CYON, l'excitation de l'hypophyse serait équivalente à l'excitation des pneumogastriques et sa destruction, à la section de ces nerfs.

Selon le même auteur, en plus de cette action réflexe, la glande pituitaire, stimulée par l'afflux sanguin, déverserait dans le sang une substance qui exciterait, chimiquement, les centres des pneumogastriques.

DE CYON appuie ces vues hypothétiques sur trois séries de faits expérimentaux :

*a*) — dans une première série, il pratique, sur des lapins, des injections intra-veineuses (jugulaire) avec un extrait aqueux et glycériné d'hypophyse et constate une élévation de la pression sanguine dans le cœur, accompagnée tantôt d'un ralentissement, tantôt d'une accélération des pulsations cardiaques ;

*b*) — dans une autre série, il obtient ces mêmes effets en excitant l'hypophyse mécaniquement ou électriquement ;

*c*) — dans une troisième série, il pratique, toujours sur des lapins, l'hypophysectomie (1); puis, en comprimant l'aorte abdominale, aux animaux privés d'hypophyse, il obtient une accélération des pulsations cardiaques, — et non pas un ralentissement : preuve que les noyaux d'origine des pneumogastriques sont devenus inexcitables. Le résultat a été le même (accélération des pulsations) quand il a excité les noyaux des nerfs vagues, indirectement, par l'intermédiaire, de l'olfactif et du trijumeau.

Les conceptions de DE CYON ont été refutées par plusieurs auteurs :

BIEDL et REINER (2) constatent que l'excitation de plusieurs points de la surface cérébrale produit les mêmes effets que l'excitation de l'hypophyse ; — et que, pour obtenir une modification appréciable de la pression, il faut injecter le suc obtenu avec une quantité de glande de 30 à 50 fois plus grande que le poids de l'hypophyse de l'animal sur lequel on expérimente.

CASELLI (4) reprend les expériences de DE CYON, et arrive aux mêmes

(1) CYON opère par la voie buccale et, pour avoir un plus grand champ opératoire, il désarticule la mâchoire inférieure. Il prend des tracés de pression sanguine en même temps qu'il enlève l'hypophyse.

Les expériences n'ont pas réussi sur les chiens. CYON prétend que les chiens de Berne, sur lesquels il a travaillé, étaient goitreux et atteints d'atrophie de l'hypophyse.

(2) BIEDL u. REINER, Stud. neber Hirncirculation u. Hirnœdem (*Pflüger's Archiv*, LXXIII, 1898 383).

(4) CASELLI. Loc. cit , p 148.

conclusions que BIEDL et REINER. Il injecte, dans la jugulaire d'un petit chien, de l'extrait hypophysaire ; mais, il est obligé, pour obtenir un ralentissement appréciable du pouls, d'injecter l'extrait de trois hypophyses de bœuf, — c'est-à-dire l'extrait d'une quantité de glande 50 fois plus grande que celle de l'animal en expérience.

En excitant l'hypophyse, avec un faible courant induit, il produit de la dyspnée avec ralentissement du pouls. Mais il obtient les mêmes effets, en excitant les parties voisines de l'hypophyse (pédoncules cérébraux, espace perforé postérieur), effets d'autant plus intenses qu'on se rapproche davantage des noyaux d'origine des nerfs vagues et il en conclut que ces noyaux sont excités par continuité de tissu et non pas par l'intermédiaire de l'hypophyse, — l'effet pouvant d'ailleurs s'observer tout aussi bien en l'absence de cette glande.

Après l'extirpation de l'hypophyse, CASELLI constate un ralentissement de la respiration avec accélération du pouls ; mais, il attribue ces phénomènes à l'ouverture du troisième ventricule et à la diminution de pression qui résulte de l'écoulement du liquide ventriculaire.

GAGLIO (1), — pour contrôler l'affirmation de CYON, que, après l'ablation de l'hypophyse, il se produit une diminution de l'excitabilité du centre bulbaire des pneumogastritiques, — répète les expériences de cet auteur sur des grenouilles hypophysectomisées depuis un temps plus ou moins long, et constate que ces centres sont tout aussi excitables à l'augmentation de la pression artérielle (ligature de l'aorte abdominale), que chez les grenouilles normales. De plus, il injecte de la strychnine à plusieurs grenouilles,normales et hypophysectomisées et, dans les deux cas, il constate, pendant les accès convulsifs, un ralentissement et un arrêt de quelques secondes du cœur, ce qui prouve que la strychnine excite également bien les noyaux bulbaires, dans les deux cas (2).

LUSENA (3) renverse un des principaux éléments de l'hypothèse de DE CYON en montrant que les nerfs vaso-dilatateurs de la thyroïde proviennent du sympathique et non pas des pneumogastriques.

LOMONACO et VAN RYNBERCK (4) sur six animaux (chiens et chats) opérés par eux et ayant survécu longtemps, — animaux à l'autopsie desquels ils ont trouvé l'hypophyse trois fois présente et trois fois

(1) GAGLIO, Ricerche sperim, sulle rane intorno alle funzione della ipofisi del cervello (*R. Accad. Peloritana*, Messina 1900).

(2) Il faut cependant reconnaître que les conclusions de GAGLIO sont sujettes à caution car, chez les grenouilles ayant survécu plus de trois jours à l'hypophysectomie, cette opération n'aurait pas été totale, selon BOTEANO (*Thèse de Bucarest*. 1906).

(3) LUSENA. Sulla patog. del morbo di Basedow (*Cronaca della Clinica méd. di Genova*, 1897).

(4) D. LOMONACO e VAN RYNBERCK. Ricerche sulla funzione della ipofisi cerebrale (*Rivista di neuropat. e psichiatria*, Roma, 1901).

absente, — ont exploré l'excitabilité des noyaux des vagues en comprimant l'aorte abdominale, en excitant les nerfs olfactif et trijumeau (application d'ammoniaque sur la muqueuse nasale), en intoxiquant les animaux avec de la strychnine et en prenant le tracé de leur pression carotidienne. Or, les effets ont été les mêmes chez les animaux sans hypophyse que chez ceux à hypophyse intacte. Les auteurs concluent que cet organe ne sert pas à régler la pression intra-crânienne (1).

### *L'hypophyse et les capsules surrénales.*

Des relations fonctionnelles existeraient encore entre l'hypophyse et les *capsules surrénales.*

BOINET (2), sur 50 autopsies d'animaux auxquels il a enlevé les capsules surrénales, a trouvé 4 fois une augmentation de volume de la pituitaire.

MARENGHI (3) a trouvé des figures karyokynétiques dans l'hypophyse des cohayes, lapins et chats auxquels il avait enlevé les capsules surrénales.

## B. — RELATIONS ENTRE L'HYPOPHYSE ET CERTAINS DÉSORDRES DE L'ACCROISSEMENT (ACROMÉGALIE, GIGANTISME, INFANTILISME)

### 1° Hypophyse et Acromégalie

PIERRE MARIE (4), en 1886, rassemble un certain nombre de faits (deux personnels et cinq publiés antérieurement par divers auteurs), d'une dystrophie spéciale caractérisée par une augmentation anormale du volume des extrémités (tête, mains, pieds), — dystrophie qu'il désigne sous le nom d'*acromégalie* (ἄκρον: extrémité).

Cette affection débute d'ordinaire entre 25 et 35 ans, d'une façon

(1) Il faut cependant reconnaître que les expériences de ces auteurs ne me semblent pas être à l'abri de tout reproche, mes propres recherches me conduisant a penser que l'hypophysectomie n'a été totale chez aucun de leurs animaux ayant survécu longtemps a l'operation (Voy., plus loin, *Hypophysectomie*).

(2) BOINET, Résultats éloignés de 75 ablations des deux capsules surrénales. *C. R. Soc. Biol.*, 1895).

(3) MARENGHI. Sull'esportazione delle capsule surrenali in alcuni mammiferi. (*Rendic. r. istit. lomb.*, XXXVI, 1903; et *Lo Sperim.*, LVII, 1903).

(4) P. MARIE, Sur deux cas d'acromégalie, etc. (*Revue de Méd.*, 1886, p. 297).
IDEM, L'acromégalie (*Nouvelle iconogr. de la Salpêtrière*, 1888-89).
IDEM, L'acromégalie (*Progrès Médical*, 1889).

insidieuse, par de l'apathie, de la somnolence, de la céphalée, auxquelles s'ajoutent, fréquemment, des troubles génitaux (diminution et perte de l'appétit sexuel, aménorrhée). Des symptômes de compression du chiasma optique (hémianopsie temporale, cécité) font souvent cortège aux accidents que nous venons de mentionner.

En même temps, et peu à peu, se produisent des déformations des extrémités qui ne deviennent choquantes qu'au bout de plusieurs années. Ces déformations commencent habituellement aux mains et aux pieds et s'étendent ensuite à la tête et au thorax.

Les mains et les pieds deviennent larges et épais ; les doigts et les orteils sont gros, cylindriques, en boudin. Tous les tissus qui les constituent sont hypertrophiés (os, muscles, tissu cellulaire) ; la peau est aussi épaissie,— mais non œdématiée, — de teinte foncée et présente des plis très accentués ; les ongles cependant demeurent relativement petits, sont aplatis et souvent sont striés longitudinalement.

Les autres segments des membres restent, en général, normaux ou, du moins, sont peu modifiés.

A la tête, il se produit un allongement caractéristique de la face ; les arcades orbitaires deviennent saillantes. (agrandissement des sinus frontaux) ; les paupières sont volumineuses ; le nez se tuméfie, s'allonge et s'aplatit ; les lèvres s'épaississent ; le maxillaire inférieur augmente de volume et le menton, élargi, proémine en avant. De plus, la langue grossit à tel point qu'elle ne trouve plus assez de place dans la cavité buccale ; le voile du palais, la luette, les amygdales s'hypertrophient également.

Au tronc survient une cyphose cervico-dorsale avec lordose lombaire ; le thorax est aplati latéralement ; les côtes, les cartilages costaux et même les clavicules et les omoplates sont épaissies et augmentées de volume.

Dans un grand nombre de cas (60 p. 100 d'après HUTCHINSON) il existe des troubles des fonctions génitales (irrégularité ou suppression de la menstruation, perte du désir sexuel, impuissance, etc.)

Parfois, on observe des sueurs profuses, de la polyurie et même de la glycosurie (v. plus loin).

A la longue, au bout de 3, 5, 10, 15 ans et plus, le patient commence à maigrir ; il s'affaiblit, se cachectise et succombe dans le marasme ou, plus souvent, sous le coup d'une maladie intercurrente (pneumonie, tuberculose.)

A l'autopsie, on constate un processus de croissance anormale des os à moelle rouge : une hypertrophie avec infiltration embryonnaire de la peau et de ses annexes ainsi que du tissu sous-cutané. Un processus semblable s'observe au niveau des muqueuses ; à la langue, l'hyperplasie conjonctive s'accompagne d'une atrophie des fibres musculaires.

Il existe, en outre, dans certains cas, des altérations encore mal

définies du corps thyroïde (atrophie ou kystes colloïdes) une persistance anormale du thymus.

PIERRE MARIE et MARINESCO (1) ayant constamment rencontré des altérations de la glande pituitaire (augmentation de volume, par suite d'hyperplasie glandulaire avec sclérose interstitielle, diverses néoplasies) considèrent l'*acromégalie* comme une *dystrophie*, — analogue au myxœdème, — *liée à la diminution ou à l'abolition des fonctions de l'hypophyse.*

Il est de fait que, dans presque tous les cas d'acromégalie suivis d'autopsie, on a trouvé des altérations de la pituitaire. Ainsi, W. HUTCHINSON (2) rapporte une statistique portant sur 48 cas d'acromégalie, avec autopsies ; or, dans 44 cas, — sur 48, — on a constaté une augmentation plus ou moins considérable du volume de l'hypophyse, et un agrandissement notable des dimensions de la selle turcique.

De même, MODENA (3), sur 70 cas d'acromégalie suivis d'autopsie qu'il a rassemblés, en a trouvé 65 avec augmentation du volume de l'hypophyse. Dans 5 cas seulement, cet organe a paru normal en tant que volume et, dans un seul d'entre eux, il l'a été également, en tant que constitution histologique (4).

D'ailleurs, dans la plupart des cas d'acromégalie, on constate, pendant la vie, des signes de tumeur intra-crânienne (céphalée, somnolence), des désordres visuels (hémianopsie bitemporale) résultant de la compression du chiasma optique et aussi parfois des troubles circulatoires et nerveux consécutifs à la compression des sinus caverneux, des carotides, des nerfs optiques, oculo-moteurs commun et externe, pathétique, rameau ophthalmique du trijumeau, des pédoncules cérébaux, etc.

Malheureusement, la constitution histologique de la tumeur pituitaire n'a pas toujours été suffisamment précisée, — les descriptions et les dénominations qu'en donnent les auteurs étant trop vagues pour que l'on puisse s'en faire une idée nette.

Cependant, de l'étude attentive des 19 cas rapportés par HUTCHINSON (5) où l'examen microscopique a été indiqué, — des 57 cas rassemblés par PARONA (6), — et aussi de quelques cas publiés depuis l'appa-

---

(1) P. MARIE et G. MARINESCO, Sur l'anat. path. de l'acromégalie (*Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, 1891, p. 539).
(2) WOODS HUTCHINSON. (*New-York med. Journ.*, 1898 et 1900).
(3) G. MODENA. L'acromegalia (*Rivista sperim. di Freniatria*, XXIX, f. 3 et 4, 1903).
(4) LABADIE-LAGRAVE et DEGUY (*Archiv. génér. de médecine*, 1899).
(5) W. HUTCHINSON. Loc. cit.
(6) PARONA (*Rivista crit. di clinica medica*, 1900).

rition des mémoires de ces auteurs (1), il semble résulter que, dans près des trois quarts des cas, il s'agit de tumeurs de nature conjonctive (sarcomes) (2), dans un quart des cas, il s'agit de tumeurs de nature épithéliale (adénomes, hypertrophie, rarement épithéliomes) et seulement, dans un petit nombre de cas, il s'agit d'angiomes, de gliomes, etc.

Il convient cependant de faire remarquer que les dénominations de sarcome et surtout celles d'hypertrophie et d'adénome, manquent tout à fait de précision et souvent ne correspondent pas à des altérations analogues à celles qui, dans d'autres organes, sont désignés sous les mêmes noms ; il semble que, le plus souvent, il s'agit de néoplasies formées de cellules volumineuses paraissant être de nature épithéliale.

BENDA (3), dans trois cas d'acromégalie, a trouvé une augmentation de volume de l'hypophyse liée à l'hyperplasie des cellules chromophiles ; dans un quatrième cas, la néoplasie hyperplasique était en voie de dégénérescence.

VASSALE (4), a rencontré, comme BENDA, dans deux cas d'acromégalie, une hypophyse volumineuse par suite de l'hyperplasie des cellules chromophiles.

LEWIS (5), plus récemment, dans un cas d'acromégalie avec mort précoce, produite par une embolie cérébrale, a trouvé une hypophyse qui, à l'œil nu, paraissait normale, mais qui, au microscope, présentait une hyperplasie des cellules chromophiles.

Ces auteurs, généralisant les résultats de leurs recherches, admettent que l'hyperplasie des cellules chromophiles de l'hypophyse serait la lésion que l'on rencontre, la plupart du temps, dans l'acromégalie. Cependant, on a décrit récemment des faits incontestables de sarcomes, de lymphomes, d'angiomes de l'hypophyse, coexistant avec l'acromégalie (6).

En tout cas, de cet ensemble de faits, ressort avec évidence la multiplicité et la diversité des lésions de l'hypophyse, dans l'acromégalie.

---

(1) Voy. LAUNOIS et ROY. Etudes biologiques sur les géants, Paris, 1904, p. 190.

(2) STERNBERG. Die Akromegalie (*Nothnagel's spec. Path. u. Therap.*, B. VII, 1897, Wien) a observé un cas où un sarcome de l'hypophyse a coexisté avec une forme aiguë de l'acromégalie qui a évolué en 2 ans.

(3) BENDA, FRAENKEL u. STADELMANN, Klin. u. anat. Beitr. zur Lehre der Akromeg., Leipzig, 1901 et *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1901).

(4) VASSALE. Loc. cit.

(5) J. D LEWIS, (*Bull. of the John Hopkins Hospital*, XVI, p. 157-165, 1905 ; — Analysé in *Revue neurologique*, XIII, n. 21, 1044, 1905).

(6) Il faut remarquer, en outre, que les descriptions des lésions hypophysaires dans l'acromégalie, données par ces auteurs, rappellent celles des altérations hypophysaires dans le goître et chez les animaux thyroïdectomisés (voy. plus haut) ; — et l'on sait que souvent, chez les acromégaliques, on rencontre des modifications plus ou moins profondes de la thyroïde.

### 2° Hypophyse et Gigantisme

Le gigantisme est une autre anomalie de la croissance qui consiste en un développement excessif du corps, — par rapport aux dimensions moyennes dans la race, — développement non harmonieux, coexistant généralement avec plusieurs désordres fonctionnels (1).

Cette affection, qui s'observe dans les deux sexes, mais est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, — débute d'ordinaire entre 15 et 18 ans par un allongement du corps qui se fait par poussées — souvent accompagnées de douleurs osseuses, — et qui est tellement rapide qu'à 18 ou 19 ans, le sujet a atteint une hauteur de 1 m. 90, 2 mètres et plus (la taille moyenne ne dépassant pas 1 m. 75). Mais, ce qui caractérise le gigantisme, c'est que l'accroissement du corps continue à se produire après l'âge de 25 ans (époque à laquelle il s'arrête chez les sujets normaux) et se prolonge jusqu'à 30 ans et au-delà.

Les artistes et les anthropologistes ont cherché à déterminer le « canon des proportions du corps humain», où un membre soit la commune mesure de tous les autres ; ainsi la longueur de la tête (du vertex au menton) a été prise comme unité de mesure ; elle est contenue 8 fois dans la longueur du tronc, 2 fois dans celle de la cuisse, etc.

A l'aide d'un pareil terme de comparaison, on a constaté que, chez les géants, le tronc s'allonge relativement peu. C'est sur les membres que porte principalement l'accroissement, et surtout sur les *membres inférieurs*. Les segments distaux des membres (avant-bras, jambes) s'allongent généralement plus que les proximaux (bras, cuisses) ; quant aux extrémités (mains, pieds), leurs proportions sont relativement moindres que celles des avant-bras et des jambes (2).

A la tête, le crâne demeure relativement petit, le cerveau n'augmentant pas en rapport avec la taille. Par contre, la face est accrue, en longueur et aussi en largeur, surtout dans sa moitié inférieure : il se produit une saillie des malaires, une augmentation du volume du nez et de la langue qui devient large et épaisse, un accroissement considérable en longueur et en largeur du maxillaire inférieur, d'où un prognathisme plus ou moins accentué.

Au tronc, le sternum s'allonge et s'épaissit ; le périmètre thoracique s'accroît également et souvent, à un âge un peu avancé, on voit la colonne vertébrale se plier (scoliose et plus souvent cyphose).

(1) Voy. p. les détails et la bibliographie, l'excellente monographie de Launois et Roy, Etudes biologiques sur les geants, Paris, 1904.

(2) Ce sont là, exagérés, des caractères que l'on a retrouvés chez les hommes normaux de grande taille (Papillault, Mode de croissance chez un géant (*Bull. et Mém. Soc. d'Anthrop.*, 1899) et L'homme moyen à Paris (*Bull. et Mém. Soc. d'Anthrop.*, 1902).

Enfin, l'augmentation en largeur de la ceinture pelvienne est la cause du genu valgum, fréquent chez les géants.

Les facultés mentales sont généralement peu brillantes chez les géants; ils sont apathiques, irascibles, souvent adonnés à la boisson. La force musculaire, parfois considérable au début, ne tarde pas à faiblir, et il n'est pas rare de voir des géants qui peuvent à peine se tenir debout.

Leur urine renferme un excès de chlorures, de phosphates, d'urée (1); parfois même de la glycose (v. plus loin).

Quant aux fonctions génitales elles sont généralement nulles, la plupart des géants ayant des organes génitaux (testicules, prostate, ovaires, utérus, mamelles) rudimentaires ou atrophiés (2). En tout cas, l'appétit génésique leur fait défaut; ils sont impuissants et on ne connaît pas de géant qui ait eu des enfants. Il y a eu cependant quelques cas où dans une première phase de leur affection, les géants ont joui de la plénitude de leur force génitale (3).

Des signes d'infantilisme s'observent, en outre, chez nombre de géants, surtout chez ceux dont l'affection a débuté de bonne heure (absence de moustache et de barbe, de poils au pubis et aux aisselles (4).

Chez certains géants, — chez ceux surtout qui parviennent à un âge quelque peu avancé, c'est-à-dire qui dépassent 30 ans, — il est commun de voir, aux désordres propres au gigantisme, s'ajouter les déformations caractéristiques de l'acromégalie (élargissement des sinus frontaux, épaississement du maxillaire inférieur, des doigts et des orteils, etc.).

Ce fait a conduit certains auteurs à considérer le gigantisme et

(1) Launois et Roy. Loc. cit., p. 67.

(2) Launois et Roy. Loc. cit., p. 58 et 83.

(3) Buday et Jancso (*Arch. f. Klin. Med.*, 1898) rapportent le cas d'un géant, Simon Botis, qui aurait eu, vers 17 ans, une force génitale peu commune, pouvant accomplir de 4 à 6 fois le coït par nuit; mais, à 20 ans, il était tout à fait impuissant.

(4) Voy. entre autres les observ. de:
Launois et Roy (Loc. cit., p. 56, 82 et 318).
W. Hutchinson (*Americ. Journ. of the med. Sciences*, 1895).
La coexistence du gigantisme avec l'infantilisme est d'autant plus intéressante à signaler, que l'on a observé des cas d'infantilisme, sans gigantisme, mais avec lésions de la pituitaire. Tels sont les cas de Raymond et de Nazari (cités par Fichera) qui, à l'autopsie d'individus infantiles, ont trouvé, le premier, une tumeur qui avait détruit l'hypophyse; le second, une dégénérescence kystique de cette glande.

l'acromégalie comme deux formes d'une seule et même affection (1), ne différant que par l'époque du début des accidents, pendant la période de l'accroissement (gigantisme) ou après la fin de cette période (acromégalie). Il est cependant d'autres auteurs pour lesquels l'acromégalie et le gigantisme sont deux états morbides entièrement distincts. (2)

L'évolution de l'affection est assez rapide, les géants n'arrivant pas en général à un âge avancé. La plupart de ceux dont on possède les observations sont morts entre 20 et 30 ans. Dans 8 cas, rassemblés par HUTCHINSON (3), l'âge moyen de la mort a été 21 ans ; et, sur 16 cas, DANA (4) n'a trouvé qu'un seul géant qui ait dépassé 50 ans.

Les causes occasionnelles de la mort, variables suivant les cas, sont la plupart du temps des maladies microbiennes : grippe, tuberculose, suppurations, etc.

A l'autopsie des géants, on trouve souvent un véritable *gigantisme viscéral* ; ainsi, par exemple, dans un cas de LAUNOIS et ROY, le foie pesait 4.500 gr. ; la rate, 370 ; le pancréas, 250 ; les reins, 390 et 320 ; le corps thyroïde, 250 gr. (5)

De plus, il existe toujours une *augmentation considérable des dimensions de la selle turcique et des lésions de l'hypophyse.*

LAUNOIS et ROY (6) relatent une statistique portant sur 10 cas de gigantisme acromégalique avec autopsies. Dans tous ces cas, il y avait une augmentation de volume, plus ou moins considérable, de l'hypophyse.

---

(1) MASSALONGO (*Riforma medica*, 1892).
BRISSAUD et MEIGE (*Journ. de méd. et chir. pratiq.*, 1895).
LANGER (*Denksch. d. k. Akad. d. Wissensch.*, in Wien, 1871).
FRITSCHE u. KLEBS (Beitr. z. Path. d. Reisenwuchs, Leipzig 1884).
CUNNINGHAM (*Trans. of the roy. Irish Acad.*, XXIX, 1891, 553)
TARUFFI (Mem. Accad. scienze di Bologna, 1879).
DANA (*The Journ. of nerv. and ment. Diseases*, 1893).
W. HUTCHINSON (*New-York med. Journ.*, 1900).
MATIGNON (*Médecine moderne*, 1897).
ACHARD et LOEPER (*Soc. neurol.*, 1900).
BUDAY et JANCSO (Loc. cit.).
LAUNOIS et ROY (Loc. cit.).
(2) PIERRE MARIE (*Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 1896).
G. GUINON (*Gazette des Hôpitaux*, 1889).
SOUZA-LEITE. De l'acromégalie (*Thèse de Paris*, 1890).
(3) W. HUTCHINSON (*New-York med. Journ.* 1900).
(4) DANA (*The Journ. of nerv. a. mental Diseases*, 1893).
(5) LAUNOIS et ROY (Loc. cit., p. 169).
(6) P. E. LAUNOIS et P. ROY (*Etudes biologiques sur les Geants*, Paris 1904, p. 19?).

Mais, les résnltats de l'examen microscopique laissent beaucoup à désirer ; il semble cependant que, comme dans l'acromégalie, il s'agit, la plupart du temps, de sarcomes et d'adénomes. (1)

L'augmentation des dimensions de la selle turcique (2), constamment retrouvée sur les squelettes des géants acromégaliques conservés dans les musées, et aussi les phénomènes de compression cérébrale et nerveuse (céphalée, troubles visuels, etc.) présentés par les géants encore vivants, témoignent également de l'augmentation du volume de l'hypophyse.

Dans un cas, celui du géant Wilkins (3), — cas intéressant, justifiant un de nos essais expérimentaux (voy. plus loin), — on a trouvé, à l'autopsie, une tumeur sarcomateuse dans la région de la pituitaire, mais l'hypophyse elle-même était intacte et même quelque peu hypertrophiée.

### 3° Faits négatifs

Il nous faut cependant ajouter que l'on a observé aussi un grand nombre de cas où des *tumeurs de l'hypophyse* (sarcomes (4),

---

(1) Launois et Roy decrivent un cas d'épitheliome de l'hypophyse (voy. *Loc. cit.*, p. 174) ; mais, — s'il est vrai que cette tumeur a été la cause du gigantisme et de l'acromégalie observés chez ce malade, — *elle n'est pas un épithéliome*, et cela pour plusieurs raisons :

1° a cause de l'âge peu avancé (18 ans) auquel ont debuté les accidents ; en effet, on sait que les épithéliomes sont des néoplasies de l'âge adulte et surtout de la vieillesse ;

2° a cause de son évolution qui aurait été trop lente pour nne tumeur épithéliale ; en effet, la croissance du sujet a commencé a s'exagérer à 18 ans et il est mort à 36 ans, — c'est-à-dire 18 ans après le début des accidents.

(2) Dans un cas de Hucharn et Launois (*Soc. méd., Hôpitaux*, 19 3), l'hypophyse, du volume d'une cerise, était contenue dans une selle turcique présentant une cavité suffisamment grande pour loger une noix. Les auteurs en concluent que la glande, primitivement augmentée de volnme (hypertrophiée), aurait subi une retraction par le fait d'une sclérose interstitielle.

(3) Bassoe (*The Journ. of nerv. and mental Disease*, 19 3).

(4) Tels sont, entre autres, les cas de sarcomes de :

C. E Hoffmann, Grosser sarcomatoser Tumor in der Pituitargegend (*Virch Archiv.*, 1862, XXIV, 551).

Handforn, Large tumor of the pituit. body increased knej no acromegaly-no glycosuria, (*Brain*, 1892).

Anders, Hemorrhagic tumor of the pituit. body (*Journ. of nerv. and mental disease*, janv. 1892).

Homen, Ein Fall von Sarcom der Hypophysis Cerebri (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, IV, 1893). A l'autopsie d'une femme, l'auteur a trouve une tumeur de l'hypophyse sans aucune trace de tissu normal de cet organe.

Agostini. Un caso di dispituitarismo de tumore maligno dell' ipofisi (*Rivista di patol. nerv. e mentale*, IV, 1899).

adénomes (1), épithéliomes primitifs (2) et secondaires (3), lipomes (4), angiomes (5) enchondromes) et des *lésions étendues* de cet organe, ayant abouti à sa destruction (ecchinocoques (6), suppurations (7),

---

PECHKRANZ. Zur Kasuistik der Hypophysentumoren (*Neurol. centralbl.* 1899).
CAGNETTO. Sulla relazione anatom. tra acromeg. e tumore ipofisario (*Lo Sperimentale*, LVIII, 1903 ; v. aussi : *Virchow's Archiv*, CLXXXVI, 1904). Cet auteur a observé un cas de sarcome télangiectasique de l'hypophyse qui avait réduit le lobe glandulaire de cet organe à une lame mince, ne contenant pas de cellules chromophiles, mais présentant encore, en petite quantité, des blocs de substance colloïde.

(1) Tels sont, entre antres, les cas d'adénomes de :
RIBBERT. Ein Tumor der Hypophysis (*Virch Arch.*, XC, 1882).
BREITNER. Zur Kasuistik der Hypophysen tumoren, (*Virch. Arch.*, XCIII, 1883).
HIPPEL. Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysentumoren (*Virch. Arch.*, CXXVI, 1891).
CARBONE. Struma adenomatosa dell' ipofisi senza acromegalia (*Gaz. med. ital*. 1902).

(2) Tels semblent être, entre autres, les cas d'épithéliomes primitifs de :
LECLERC. (*Rev. de méd.*, 1887, p. 977).
REYGNAUD. (*Bull. soc. anat.*, Paris, 1899).

(3) Comme, par exemple, dans les cas d'épithéliomes secondaires de :
SCHUPFER. Sulla patog. dell'acromegalia (*Annali di med. navale*, IV, 1893). Cancer de l'estomac avec noyau secondaire ayant complètement détruit l'hypophyse dont on ne retrouve aucun reste.
THOINOT et DELAMARE. Cancer du sein avec métastases hypophysaires, parahypoph. et osseuses (*Arch. méd. expérim.*, T. XVI, 1904). Epithéliome de la mamelle avec noyaux secondaires multiples dont un localisé à l'hypophyse qu'il détruit presque entièrement ; il ne reste du tissu glandulaire de la pituitaire qu'une petite portion sous-capsulaire.

(4) Lipome.
WEICHSELBAUM. Zu den Neubild. der Hypoph. (*Virchow's Archiv.*, LXXV, 1879, s. 446).
(5) Angiome.
WADDEL (*Lancet*. April., 1893, p. 921).

(6) Ecchinocoques.
SOEMMERING (cite par BREMSER in *Traité des maladies vermineuses*, et par LANCEREAUX in Traité d'anat. path., T. III, p. 740). Dans ce cas, à la place de l'hypophyse, il y avait un sac contenant 15 ecchynoques.
GUESNARD (*Journ. hebdom. du progrès des Sc. méd.*, 1836, p. 271).
ESQUIROL (cité par DAVAINE in *Traité des entozoaires et des maladies vermineuses*, Paris, 1878, p. 714).

(7) Suppuration.
HESLOP (*Dublin, quart. Journ. of medic. scienc.*, nov. 1848).

tuberculose (1), syphilis (2), anévrysmes (WEIR-MITCHELL), hémorrhagies, etc.), *n'ont coexisté ni avec l'acromégalie, ni avec le gigantisme.* (3)

De plus, on a rapporté plusieurs cas où les manifestations acromégaliques n'ont pas coexisté avec une tumeur de l'hypophyse ni avec une autre altération de cet organe. (4)

(1) Tuberculose.
BECK (*Prager Zeitsch. f. Heilk*, 1862).
WAGNER (*Arch. d. Heilk.*, 1862, p. 381).
LANCEREAUX (*Traité d'anat. path.*, T. III, p. 732).

(2) Tels, par exemple, les cas de syphilis de :
LANCEREAUX (*Traité de la syphilis*, 2e édit. Paris, 1873, p.288 ; V. aussi : *Bull. soc. anat.*, 1869, p. 105 et *Traité anat. path.* 1889, T. III, p. 733).
TROISIER (*Bull. soc. anat.*, 1874, p. 25).
WEIGERT, Gummiknoten der Hypoph. Cerebri (*Virch. Arch.*, LXV, 1875). Dans ce cas, chez une femme de 64 ans, il ne restait de l'hypophyse que très peu de tissu glandulaire, bien qu'à sa place il y eût une tumeur grisâtre scléro-gommeuse, du volume d'une noix.
BARBACCI. Gumma Hypophysis Cerebri (*Lo Sperimentale*, 1881, p. 364). La pituitaire était complètement détuite, l'examen microscopique n'en ayant découvert aucune trace.
SOKOLOFF, Ein Fall v. Gummi der Hypophysis Cerebri (*Virch. Archiv.*, CXLIII, 1896). A la périphérie de la gomme on a trouvé un petit reste glandulaire.

(3) FRÖHLICH (*Wien Klin. Rundsch.*, 1901, s. 833), dans un cas de tumeur hypophysaire, sans acromégalie, a observé des dépôts adipeux généralisés principalement au niveau des seins et des organes génitaux, un défaut de développement des poils et une croissance rapide des ongles.

(4) Tels sont, entre autres, les cas de :
FRIEDREICH, Hyperostose der gesammtem Skelettes (*Virch. Archiv.*, LXIII, 1863).
ARNOLD, Akromegalie, Pachyakrie oder Osteitis (*Ziegler's Beitr.*, 1891, X, 5, 1). Cependant, dans ces cas, la mâchoire, la langue, les lèvres, le nez n'étaient pas augmentés de volume ; il y avait seulement une hypertrophie généralisée à tous les os du corps et qui paraissait résulter d'un processus d'ostéo-périostite.
SARBO, Az Akromegaliarol (Anal. in *Neurol. Centralbl.*, 1893 ; v. aussi *Pest. med. chir. Presse*, Budapest, 1892, XXVIII, p. 575). Dans ce cas, comme dans les précédents, la mâchoire, les lèvres, le nez avaient conservé les proportions normales ; le crâne présentait des lésions d'ostéite ; — le malade était syphilitique et tuberculeux.
DERCUM, Two cases of acromegaly with remarks on the path. of the affection (*Amer journ. of med. Sciences*, 1893).
BONARDI. Un caso di acromegalia (*Arch ital. di clin. med.*. 1893 ; voy. aussi *Riforma medica*, II, 1893). Dans ce cas l'hypophyse a paru absolument normale, du moins morphologiquement.
CLAUS et V. DER STRICHT, Contrib. à l'étude anat. et clinique de l'acromég. (*Annales et bull. Soc. médic. de Gand*, 1893).
WALDO, Acromegaly (*Brit. med. journ.*, 1890).
PERSHING, A case of acromegaly with remarks on the pathology of the disease (*Journ. of nerv. and mental diseases*, XXI. 1894).
LABADIE-LAGRAVE et DEGUY Loc. cit.

### 4° Hypothèses

En résumé, les faits cliniques concernant les relations de l'hypophyse avec l'acromégalie et le gigantisme peuvent être groupés en trois catégories :

1° Nombreux cas d'augmentation de volume (1) et tumeurs de l'hypophyse coexistant avec l'acromégalie et avec le gigantisme ;

2° Cas, encore plus nombreux, de tumeurs et d'altérations diverses de l'hypophyse allant jusqu'à sa destruction, — sans acromégalie ni gigantisme.

3° Cas, assez rares, d'acromégalie sans tumeurs ou autres lésions de l'hypophyse.

Appuyées sur l'une ou l'autre de ces catégories de faits, plusieurs hypothèses ont essayé d'expliquer les relations que l'on suppose exister entre les modifications de l'hypophyse et l'acromégalie.

I. Selon MARIE et MARINESCO (2), — à l'opinion desquels se sont rattachés nombre d'auteurs, — l'acromégalie serait la manifestation de l'*insuffisance* ou de l'*absence de fonctionnement de l'hypophyse* ; elle serait, pour le corps pituitaire, ce que le myxœdème est pour le corps thyroïde.

Cette hypothèse est basée sur les faits de lésions destructives de l'hypophyse coexistant avec l'acromégalie, (3) — bien que les auteurs aient noté, à côté de l'hyperplasie du tissu interstitiel, une prolifération des éléments glandulaires.

Les faits négatifs concernant des lésions pituitaires sans acromégalie et des cas d'acromégalie sans lésions pituitaires ne peuvent rien contre cette hypothèse, attendu que « chaque fait ayant son déterminisme, un fait négatif ne prouve rien et ne saurait détruire un fait positif » (4)

Cependant, cette hypothèse a besoin d'être confirmée par l'expérimentation et, pour qu'elle puisse devenir une théorie scientifique, il faudrait que la destruction expérimentale de l'hypophyse, chez les

(1) Le terme d'*hypertrophie* de l'hypophyse, employé par plusieurs auteurs, nous paraît impropre ; celui d'*augmentation de volume* a l'avantage de ne rien présumer sur la nature de l'altération hypophysaire qui, dans la plupart des cas, est demeurée obscure.

(2) MARIE et MARINESCO, Sur l'anat. path. de l'acromégalie (*Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1891, p. 539).

(3) MOXTER, Beitr. zur path. Anat. der Akromeg. (*Charité Annalen*, XXIV 1899) a observé un cas d'acromégalie avec absence de l'hypophyse.

(4) CLAUDE BERNARD. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (Edit. BAILLIÈRE, 1865, p. 306).

animaux, reproduisit les manifestations qui caractérisent l'acromégalie.

Il est aujourd'hui scientifiquement démontré que l'absence congénitale ou l'extirpation, pendant le jeune âge, du corps thyroïde, chez l'homme (1) et chez les animaux (2), a pour conséquence, entre autres, un arrêt de développement des os, par défaut de prolifération des cellules des cartilages de conjugaison.

Rapprochant de ce fait ceux dans lesquels l'acromégalie coexiste avec une hypertrophie du corps thyroïde (v. plus haut, page 38) et aussi les cas d'acromégalie dans lesquels l'hypophyse est manifestement détruite par une néoplasie, LANCEREAUX (3) conclut que l'accroissement du corps, dans l'acromégalie, tient à l'exagération des fonctions du corps thyroïde, qui ne seraient plus atténuées par suite de l'absence de *l'hypophyse dont le rôle serait de modérer l'activité de la thyroïde.*

II. Suivant une autre hypothèse (4), l'acromégalie résulterait d'un processus pathogène ayant deux phases :

*a*) — une première, d'*hypertrophie* avec *hyperactivité fonctionnelle* de l'hypophyse, pendant laquelle se produit l'accroissement du squelette, — par suite de l'accumulation dans l'organisme de substances anormales ayant une action sur la nutrition des os ;

*b*) — une deuxième phase, de *dégénération* ou de *néoplasie* avec *diminution ou abolition du fonctionnement* de l'hypophyse, — laquelle correspond à la cessation de l'accroissement des os et à la période cachectique de l'acromégalie.

A l'appui de cette hypothèse semblent venir les faits de BENDA et de VASSALE qui, chez cinq acromégaliques, trouvent une hypertrophie de l'hypophyse par hyperplasie des cellules chromophiles (v. p. 47), et surtout le fait de LEWIS qui, chez un acromégalique, mort d'une façon précoce, trouva l'hypophyse paraissant normale macroscopiquement,

(1) LANCEREAUX, (*Semaine médic.*, 1892).
(2) GLEY, (*C. R. Soc. Biol.*, 1894).
HOFMEISTER (Beitr. f. Klin. Chir., 1894).
MOUSSU (*Thèse de Paris*, 1896).
REYNIER et PAULESCO (*Journal de méd. int.*, 1899), etc.
(3) LANCEREAUX (*Numéro jubil. des C. R. Soc. Biol.* de Paris).
(4) TAMBURINI, Contrib. allo studio dell' acromegalia (*Rivista sperim. di freniatria*, 1894).
IDEM, Sulla patog. dell' acromegalia (*Congresso medico intern. di Roma*, 1894).
IDEM, De l'acromégalie (*Congr. internat. de neurol. et psychiâtrie de Bruxelles*, 1897).

mais présentant, au microscope, une hyperplasie des cellules chromophiles (v. p. 47) (1).

Cependant, il est difficile de comprendre comment des tumeurs telles que sarcomes, lymphomes, angiomes, épithéliomes de l'hypophyse, rencontrées à l'autopsie d'acromégaliques aient pu déterminer une hyperactivité fonctionnelle de cet organe.

Contre cette hypothèse viennent plaider, en outre, les faits d'acromégalie sans modifications morphologiques manifestes de l'hypophyse et aussi les faits où l'augmentation de volume du corps pituitaire (adénome), ne coexistait pas avec l'acromégalie.

En tout cas, cette hypothèse, — comme la précédente, — a besoin d'être confirmée par l'expérimentation. Pour cela, il faudrait pouvoir provoquer, chez les animaux, l'apparition des manifestations caractéristiques de l'acromégalie, — en l'absence des moyens sûrs, capables de déterminer l'hypertrophie de l'hypophyse (2), — par des greffes multiples de cette glande ou par des injections répétées d'extrait hypophysaire.

---

(1) A cette hypothèse se sont ralliés aussi les auteurs suivants :
SCHUPFER (*Annali di med. navale*, IV, 1893).
AGOSTINI (*Riv. di pat. nerv. e mentale*, IV, 1899).
GUBLER (*Correspondenz-Blatt f. Schweizer-Aerzte*, 1900).
JOFFROY (*Progrès médical*, 1898).
LAUNOIS et ROY. Etud. biol. sur les géants, 1904.
PARHON, Pathogenia si tratamentul acromegaliei (*Rev. scient. medicale*, 1905).

(2) L'extirpation du corps thyroïde (v. p. 39) et surtout celle des organes génitaux (v. p. 63) provoquent des modifications morphologiques de l'hypophyse. Mais le mécanisme de ces modifications et surtout leur caractère hypertrophique sont loin d'être démontrés.

GUERRINI (Di una ipertrof. second. sperim. dell' ipofisi, — *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1904; et Sulla funz. della ipofisi, — *Lo Sperim.*, LVIII, 1904) a montré que toute excitation anormale de l'hypophyse, surtout par des produits toxiques (inanition, gravidité, injections d'extraits thyroïdien ou pituitaire, de pilocarpine, de toxine diphtérique, etc.), détermine, dans une première phase, une augmentation du volume de cet organe par hyperplasie de ses éléments cellulaires dont l'activité sécrétoire parait augmentee, à tel point que l'auteur arrive à croire à une action antitoxique. — Cependant ce fait semble rentrer dans la loi biologique que toute substance étrangère, introduite dans le milieu où vivent les cellules de l'organisme, excite leur fonctionnement, avant de l'abolir.

On peut en dire autant des recherches de TORRI (L'ipofisi nelle infezioni; Pisa, Tip. Orsolini-Prosperi, 1904). Cet auteur, étudiant l'hypophyse sur les cadavres d'individus morts d'infections diverses (pneumonie, tuberculose, typhoïde, etc.), trouve dans tous les cas une hyperplasie de ses éléments glandulaires.

Mais l'on conçoit que pareils procédés ne puissent pas être utilisés pour l'etude des effets de l'hypertrophie de l'hypophyse.

III. — Une troisième hypothèse (1) veut que les phénomènes acromégaliques précèdent ceux de la tumeur hypophysaire, — qui serait, de la sorte, un phénomène secondaire, subordonné à l'acromégalie, et non pas sa cause. L'acromégalie serait une affection de la nutrition générale, aboutissant à des désordres tels que : accroissement des os, altérations de l'hypophyse (organe rudimentaire, en voie de régression), troubles génitaux, glycosurie, etc.

Mais, il y a des cas où les signes de la tumeur hypophysaire ont manifestement précédé ceux de l'acromégalie (voy. MODENA, loc, cit.

IV. — Signalons encore quelques autres opinions, — moins importantes, parce que plus hypothétiques, c'est-à-dire moins en conformité avec les faits.

Ainsi, selon MASSALONGO (2), l'acromégalie serait due à la persistance, pendant la vie extra-utérine et chez l'adulte, du fonctionnement des glandes hypophyse et thymus, glandes qu'il considère comme « fœtales ». Tant que le corps est en voie de développement, il ne se produit pas de déformations apparentes ; mais, lorsque vers l'âge de 25 ans, l'accroissement normal s'arrête, — les glandes fœtales ne subissant pas, comme à l'ordinaire, l'involution régressive, — on voit apparaître les phénomènes acromégaliques. L'auteur insiste encore sur un rapport hypothétique qui existerait entre ces glandes fœtales et le grand sympathique, par l'intermédiaire duquel elles influent sur la nutrition.

Mais, la persistance du thymus est rare dans l'acromégalie et se voit d'ailleurs aussi en dehors de cette affection. De même, la pituitaire est loin d'être un organe fœtal et son involution sénile ne commence que dans la vieillesse (CAGNETTO). Bien plus, la structure de cet organe ne demeure pas normale, chez les acromégaliques, ainsi que le veut l'hypothèse de MASSALONGO.

---

(1) STRÜMPELL. Ein Beitr. zur Path. und path. Anat. der Akromegalie (*Deutsch, Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1897).

A cette hypothèse se sont rattachés, entre autres, SCHULTZE. (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XI, 1897) et surtout VASSALE pour qui, dans l'acromégalie et dans le gigantisme, il existerait une altération primitive des echanges nutritifs, d'où resulterait une stimulation fonctionnelle de l'hypophyse et, consécutivement, l'hypertrophie de cet organe. Les phénomènes d'accroissement des os precéderaient la tuméfaction de l'hypophyse, l quelle augmenterait de volume a mesure que l'affection progresse.

(2) MASSALONGO. Sull' Acromegalia (*Riforma medica*, n. 157-158, 1892).

SILVESTRI (Sarcoma d. mediastino ed acromeg. ; *Rif. med.*, XIX, 1903) rapporte un cas de sarcome du thymus, coexistant avec des manifestations acromégaliques.

KLEBS (1), sans donner aucune raison valable, considère l'acromégalie comme une angiomatose d'origine thymique ; — en d'autres termes, le thymus, dans l'acromégalie, lancerait dans le courant sanguin, des germes vasculaires qui, fixés au niveau des extrémités, produiraient l exagération de leur nutrition et, consécutivement, leur accroissement.

Pour d'autres, l'acromégalie serait due à une altération des glandes vasculaires sanguines en général (2), — à une altération des organes génitaux (3), à diverses lésions du système nerveux (4), etc.

## C. — HYPOPHYSE, — ACROMÉGALO-GIGANTISME ET GLYCOSURIE.

Un fait clinique dont il convient aussi de tenir compte, quand on cherche à élucider la physiologie de l'hypophyse, est la coexistence des altérations de cet organe, — dans l'acromégalie et le gigantisme, — avec la *glycosurie*.

Effectivement, la glycosurie a été constatée dans plusieurs cas de gigantisme, par CASELLI (5), BUDAY et JANCSO (6), DALLEMAGNE (7) LAUNOIS et ROY (8).

La glycosurie s'observe également dans l'acromégalie. Ainsi, HANSEMANN (9), dans une statistique portant sur 97 cas d'acromégalie,

---

(1) KLEBS, (*Die allgem. Path.*, II, 1897, Jena).

(2) PINELES (*Jarhb. d. Wiener k. k. Krankenanst.*, 1897).

MENDEL, Ein Fall. v. Akromeg. (*Berlin, Klin. Wochenschr.*, 1895).

(3) VERSTRAETEN, L'acromégalie (*Rev. de Méd.*, 1889).

MONTEVERDI e TORRECHI, Un caso di acromegalia (*Riv. sperim. di Freniatria*, XXIII, 1897).

(4) RECHLINGHAUSEN. Ueber die Akromegalie (*Virchow's Archiv.*, CXIX).

HOLSCHEWNIKOFF, Ein Fall v. Syringomyelie u. eigenthümliche Degenerazion der peripherischen Nerven verb. mit trophischen Störungen (Akromegalie) v. (*Virchow's Archiv*, CXIX).

ARNOLD. Akromegalie, Pachyakrie oder Osteitis (*Ziegler's Beitr.*, X, 1891).

IDEM, Weitere Beitr. zur Akromegaliefrage (*Virchow's Archiv*, CXXXV, 1894). Pour cet auteur, l'augmentation du volume de l'hypophyse ne serait qu'une consequence de l'acromégalie, — cette glande étant une « extrémité » qui s'hypertrophie. Par là, ARNOLD, se rapproche de la conception de STRÜMPELL (v. plus haut).

TIKOMIROFF, Etude anat. path. d'un cas d'acromégalie (*Revue neurol.*, 1896).

D'ABUNDO. Due casi di acromegalia (*Manicomio moderno*, 1896).

(5) CASELLI. *Loc. cit.*, p. 189.

(6) BUDAY u. JANCSO (*Deutsch. Arch. f Klin. Méd.* 1898, p. 385).

(7) DALLEMAGNE (*Arch. de méd. expér.*, 1895, p. 595).

(8) LAUNOIS et ROY. Glycosurie et hypophyse. (*Arch. génér. de méd.*, 1903, p. 1102)

(9) HANSEMANN (*Berlin. klin. Woch.*, 1897, n. 20, p. 417).

note 12 fois la glycosurie. De même, HINSDALE (1), sur 130 cas d'acromégalie, trouve 14 cas avec glycosurie.

Selon P. MARIE, il y aurait glycosurie dans le tiers ou même dans la moitié des cas d'acromégalie.

En plus des cas d'acromégalie avec glycosurie, non suivis d'autopsie, rapportés par CHADBOURNE (2), CHVOSTEK (3), FINZI (4), KALINDERO (5), LANCEREAUX (6), PIERRE MARIE (7), MARINESCO (8), SCHAFFER (9), FRÄNKEL (10), etc.,— LAUNOIS et ROY (11) résument 12 observations d'acromégalie avec glycosurie (12) et 4 observations de gigantisme avec glycosurie (13), — toutes les 16 avec autopsie. Ils y ajoutent encore les cas de WOOD HUTCHINSON et COOLEY (14), de DU MESNIL (*Soc. méd. d'Altona*), de WALTON, CHENEY et MALLORY (*Boston med. Journal*, 1899). Or, chose importante à noter, dans tous ces cas, on a constaté l'existence d'*altérations* (tumeurs) *de l'hypophyse*.

---

(1) HINSDALE. Acromegaly, 1898, p. 26.

(2) CHADBOURNE. (*New-York med. Journal*, 1898, p. 449).

(3) CHVOSTEK. (*Wien klin. Woch.*, 1899, p. 1086).

(4) FINZI. (*Riforma medica*, 1901, p. 254).

(5) KALINDERO (*Romania medicala*, 1894).

(6) LANCEREAUX. (*Semaine medic.*, 1895, p. 6.).

(7) P. MARIE. Obs 3 et 5 in SOUZA-LEITE. (Thèse de Paris, 1890).

(8) MARINESCO. (*C. R. Soc Biol.*, 1895).

(9) SCHAFFER. (*Neurol Centralblatt*, 1903, p. 206).

(10) A. FRAENKEL (*Gaz. hebdom. méd. et chirurg.*, 1901, p. 363).

(11) LAUNOIS et ROY. Etudes biologiques sur les géants, Paris, 1904, p. 195).

(12) Ces 12 observations sont celles de :

CUNNINGHAM-THOMSON. (*Journ. of. Anat. and Physiol.*, 1879 et 1882-34).

PÉCHAURE-LATHURAZ. (*Revue de méd.*, 1889 et *Lyon méd.*, 1893, LXXXIII, p. 443).

BURY (ROSS). (*Manchester path. soc.*, 1891 et *Lancet*, 1891, I. p. 1383).

J. COKE SQUANCE. (*Brit. med. Journ.*, 1893, II, p. 993).

ROLLESTON. (*The Lancet*, 1896).

NORMAND DALTON. (*The Lancet*, 1897, II, p. 1190).

HANSEMANN. (*Berlin klin. Wochensch.*, 1897, n. 20, p. 417).

FINZI (*Bull. d. sc. med. di Bologna*, VIII, 1897).

HARLOW-BROOKS. (*New-York med. Journ*, 1897, I, p. 418), et HINSDALE (Acromegaly, 1898, p. 66).

STRÜMPELL. (*Deutsche Zeitschr f. nervenh*, II, 1897).

RAVAUT (*Soc. méd. hôpit*, 23 mars 1900).

P. MARIE, MARINESCO, STATE et FERRAND (*Soc. de Neurol.*, 1901 et *Revue Neurol.*, 1901, p. 271).

(13) Ces 4 observations sont celles de :

DALLEMAGNE (*Arch. méd. exp*, 1895, p. 595).

BUDAY u. JANCSO (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1898, p. 385).

A. CASELLI. Studi anat. e sperim., etc. (*Reggio-Emilia*, 1900, p. 189).

LAUNOIS et ROY (*Soc. neurol.*, 1903 et *Revue Neurol.*, 1903).

(14) Voy. : LAUNOIS et ROY. Etudes biol. sur les géants, Paris, 1904, p. 264.

De l'examen attentif des 16 cas rassemblés par LAUNOIS et ROY, il résulte que la glycosurie est parfois intermittente (cas de STRÜMPELL); d'autres fois elle disparaît quelque temps avant la mort (cas de FINZI). Dans le cas de LAUNOIS et ROY (gigantisme et acromégalie), la glycosurie n'apparaît que deux ans avant la mort. Assez considérable au début (386 gr. par jour), elle diminue brusquement et tombe, avec quelques oscillations légères, à 4 gr. et à 3 gr. par jour; — elle se relève ensuite pour se maintenir au taux de 40 à 50 gr. jusqu'à la mort. (1)

Il est à remarquer que la tumeur pituitaire n'a pas, dans ces cas, une nature ou une disposition spéciales auxquelles on puisse attribuer la glycosurie. Dans la plupart d'entre eux, il s'agissait de sarcome et, dans les 4 cas de gigantisme, la tumeur hypophysaire était relativement très volumineuse.

La fréquente coexistence de la glycosurie avec les altérations de l'hypophyse, dans l'acromégalie et le gigantisme, porte à croire qu'il y a là plus qu'une coïncidence. Aussi, plusieurs auteurs ont voulu voir une relation de cause à effet entre la tumeur pituitaire et la glycosurie.

Le fait de l'existence d'une lésion hypophysaire, dans tous les cas d'acromégalie ou de gigantisme, avec glycosurie, — et surtout le fait de la coexistence de la glycosurie avec des lésions hypophysaires, — mais *sans acromégalie ni gigantisme* (2), — semblent plaider en faveur de cette opinion.

Il est vrai que l'on a observé aussi des faits nombreux où des altérations de l'hypophyse ont évolué sans qu'il se soit produit de glycosurie, et même sans acromégalie (v. plus haut p. 53). Mais ces faits négatifs n'atténuent pas la valeur des faits positifs.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer les rapports entre les lésions de l'hypophyse et la production de la glycosurie, — hypothèses qui attendent encore le contrôle expérimental.

Pour certains auteurs, la glycosurie serait due à des lésions du pan-

(1) Dans ce cas, une volumineuse tumeur de l'hypophyse envoyait un prolongement qui, passant entre les nerfs optiques sans les comprimer, pénétrait dans la scissure interhémisphérique et s'enfonçait dans le lobe frontal droit.

(2) ROSENTHAL. (*Lehrbuch der Nervenkrankheiten*, 1870, p. 66) a observé un homme qui est mort à 34 ans après avoir présenté les symptômes d'un diabète grave et, à l'autopsie duquel on trouva un sarcome de l'hypophyse. Or, cet homme n'avait pas été acromégalique.

créas ou du bulbe (quatrième ventricule), coexistant fortuitement avec celles de l'hypophyse (1).

Pour d'antres, la glycosurie reconnaîtrait ponr cause la compression que la pituitaire, augmentée de volume, exerce sur les parties voisines de l'encéphale, (2) et, spécialement, sur un centre glycogénique hypothétique situé, peut-être, au niveau du tuber cinerenm.

Cette opinion paraît être confirmée par une expérience, restée uniquc en son espèce, de CASELLI (3) qui, ayant réussi à détruire, chez un chien, le lobe postérieur de l'hypophyse, sans léser le lobe antérieur, vit apparaître une glycosurie qu'il expliqua par l'action du traumatisme sur le tuber cinereum. Nos propres recherches nous font croire que la valeur de cette expérience de CASELLI est fort douteuse (v. plus loin).

Pour d'autres, enfin, la glycosurie serait liée à un trouble dans le fonctionnement de l'hypophyse.

Mais, aucune de ces hypothèses n'a encore reçu de confirmation expérimentale.

## D. — Relations entre l'hypophyse et les organes génitaux

### Faits pathologiques.

### *Acromégalie, gigantisme et castration.*

Pendant la croissance, les os s'allongent aux dépens de deux lames cartilagineuses situées à chacune de leurs extrémités, entre la diaphyse et les épiphyses; tandis que leur épaississement se fait aux dépens du périoste. Ces processus se poursuivent, lentement pendant l'enfance, plus rapidement et souvent par poussées hrusqnes pendant l'adolescence, et s'arrêtent vers 24 ou 25 ans, âge auqnel les derniers cartilages épiphysaires disparaissent étant transformés en os et la couche ostéogène dn périoste devient stérile. A ce moment, l'accroissement des os en longueur et en épaisseur cesse.

Quand les cartilages juxta-épiphysaires fonctionnent d'une façon excessive (prolifération trop active de leurs cellules) et surtout quand leur fonctionnement se prolonge au delà du terme normal, — c'est-à-

(1) PINELES. Acromeg. u. Diabetes mellitus (*Jahrb der Wiener k. k. Krankenanstalten*, 1897, B. IV).
HANSEMANN (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1897, n. 20, s. 417).
DALLEMAGNE (*Arch. med. exper.*, 1895, p. 595).

(2) LOEB. Hypophysis Cerebri u. Diabetes mellitns (*Centralblatt f. innere Med.* n. 35, 1898).

(3) CASELLI. Ipofisi e glicosuria (*Rivista di freniatria*, febbr., 1900).

dire quand ils persistent et continuent à former de l'os après l'âge de 25 ans, — il en résulte le gigantisme.

De même, quand les fonctions périostiques des os, surtout de ceux des extrémités, persistent ou se réveillent après l'époque où elles doivent normalement cesser (25 ans), il en résulte des déformations de l'acromégalie.

Effectivement, chez bon nombre de géants on a constaté, pendant la vie, à l'aide de la radioscopie (1), ou, après la mort, sur le squelette (2), la persistance des cartilages épiphysaires des os des membres, après 25 ans.

L'allongement excessif et desharmonieux des os des membres inférieurs, chez les géants, tient à ce que les cartilages juxta-épiphysaires, de ces os sont les derniers à disparaître par ossification, — même à l'état normal.

Mais, chose remarquable, l'allongement des membres inférieurs et la persistance anormale des cartilages juxta-épiphysaires, qui existent chez les géants, s'observent également chez l'homme (3) et chez les animaux (4) privés, de bonne heure, de leurs organes génitaux.

Ces faits sont d'autant plus importants à rapprocher qu'un grand nombre de géants (géants infantiles) sont comme châtrés, par suite du défaut de développement ou de l'atrophie de leurs organes génitaux.

---

(1) Launois et Roy. Loc. cit. et *Revue neurol.*, 1902.

(2) Tels sont les faits de :

Hinsdale (Acromegaly. *Waren, Détroit*, U. S. A., 1898), de Woods Hutchinson (loc. cit.), de Cunningham (loc. cit.), de Buday et Jancso (loc. cit.).

(3) Voy. entre autres, les observations de :

Lortet, Allongement des membres inférieurs chez un eunuque (*Archiv. d'anthrop. criminelle*, Lyon, 1896).

Ecker, Zur Kenntniss der Korperbaues Schwarzer Eunucken (*Abhandl. herausg. v. d. Lenkenberg. Naturforsch. Gesellsch.*, 1864).

Becker, Ueber das Knochensyst. eines Castraten (*Arch. f. Anat.*, Leipzig, 1899).

Godard. *Observ. medic. et scientif. Egypte, Palestine*, Paris, 1867).

Les *Skopitzi*, chatrés volontaires (secte russe), sont grands, longs en jambes; ils sont imberbes, gras, ont un aspect féminin et leur voix a une tonalité élevée, comme celle des femmes. On en voit un grand nombre à Bucarest où ils se sont réfugiés de Russie, pour échapper aux persécutions, et où ils sont presque tous cochers de fiacre. Voy. a leur sujet :

Pittard. La castration chez l'homme et les modif. qu'elle apporte (*C. R. Acad. Sciences*, 1903. p. 1411).

Poncet, Influence de la castration sur le dével. du squelette (*Congrès de l'Assoc. fr. p. l'avancement des Sciences*, Havre, 1877).

Sellheim, Castration u. Knochenwachst., (*Beitr. z. Geb. u. Gynäk*, II, 1899).

Briau. De l'influence de la castration testiculaire et ovarienne sur le developpement du squelette (*Gaz. hebd. de Méd. et Chir.*, 15 août 1901).

Pirsche. Influence de la castration sur le squelette (*Thèse de Lyon*, 1902).

**Faits expérimentaux.**

Partant du fait que, dans l'acromégalie et dans le gigantisme, — dont les rapports avec l'hypophyse sont bien établis (v. plus haut), — on observe souvent des troubles fonctionnels et même des altérations anatomiques des organes génitaux (aménorrhée, stérilité, anaphrodisie, impuissance, atrophie des ovaires, de l'utérus, des mamelles, atrophie ou absence des testicules, etc.), — et tenant compte aussi du fait que, chez les animaux châtrés, — de même que chez les hommes acromégaliques ou géants, — on constate un plus grand développement du système osseux, lié principalement à une durée, plus longue que normalement, de l'activité des cartilages juxta-épiphysaires et du périoste, — quelques auteurs ont cherché à déterminer expérimentalement si des relations fonctionnelles existent entre l'hypophyse et les organes génitaux.

*L'hypophyse chez les animaux châtrés.*

FICHERA (1) étudie l'hypophyse comparativement chez 50 coqs et chez 50 chapons et, comme contrôle, chez 5 taureaux et 5 bœufs, ainsi que chez 5 buffles châtrés et chez 5 non châtrés. Il trouve, comme poids moyen de la glande : chez le coq, 0,0133 gr. et, chez le chapon, 0,0267 gr., — (le poids du cerveau étant, chez le premier, de 3,32 gr. et, chez le second, de 3 34 gr.); — chez le taureau, 3,35 gr. et, chez le bœuf, 4,46 gr.; — chez le buffle non châtré, 1,80 gr. et, chez le buffle châtré, 3,45 gr.

Au microscope, il observe, chez les animaux châtrés, en plus d'une vaso-dilatation relativement considérable, de nombreuses cellules volumineuses, à noyau vésiculeux et à cytoplasme contenant en abondance de la substance éosinophile, — cellules plutôt rares chez les animaux normaux.

L'auteur constate, en outre, chez trois jeunes coqs auxquels il enlève les testicules et qu'il tue après 5, 20 et 25 jours, — que les modifications histologiques de la pituitaire se produisent en quelques jours.

De plus, en injectant à 3 chapons, sous la peau, de l'extrait testiculaire de coq et en tuant les animaux à divers intervalles après les injections, il constate que 1-2 injections suffisent pour faire que l'hypophyse

(1) GAETANO FICHERA. Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione (*Bollet. della R. Accad. med. di Roma*, a. XXXI, fasc. III, 1905).

du chapon revienne au type de celle du coq, — cette modification disparaissant promptement quand on cesse les injections.

Dans une deuxième série de recherches, FICHERA (1) étudie les effets de l'ablation des ovaires sur l'hypophyse, sur trois cohayes et trois lapines qu'il tue 10, 20 et 30 jours après l'ovariectomie. Il trouve une augmentation du volume de l'hypophyse (chez les cohayes : 0,015 à 0,022 au lieu de 0,015 poids moyen normal ; chez les lapines : 0,02 à 0,031 au lieu de 0,016 à 0,018 gr. poids moyen normal) et, au microscope, les mêmes modifications histologiques que chez les mâles châtrés.

L'auteur conclue que, chez les animaux jeunes châtrés, c'est l'hyperactivité de l'hypophyse qui engendre le développement exagéré du tissu osseux.

D'ailleurs plusieurs auteurs ont constaté chez les animaux (GUERRINI (2), MORANDI (3) et chez la femme (COMTE (4) LAUNOIS et MULON (5), MORANDI[1], pendant l'*état de grossesse*, une augmentation de volume de l'hypophyse qui est congestionnée et contient de nombreuses cellules pleines de substance chromophile. D'autres glandes, la thyroïde et les capsules surrénales sont, du reste, également hypertrophiées pendant la grossesse.

*Les organes génitaux chez les animaux hypophysectomisés*

FICHERA (6) examinant les organes génitaux (testicules et ovaires) de quatre poulets, mâles et femelles, auxquels il avait détruit l'hypophyse (v. plus loin), n'a trouvé ni changement de volume ou de poids, ni aucune modification de la structure histologique de ces organes.

## E. — ACTION DE L'EXTRAIT HYPOPHYSAIRE

Une autre série de faits expérimentaux est constituée par les résultats des injections de suc hypophysaire.

(1) G. FICHERA. Ancora sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. (*Boll. della R. Accad. med. di Roma*, a. XXXI, fasc. IV, 1905).

(2) GUERRINI. Sulla funzione della ipofisi. (*Lo Sperimentale*, anno LVIII, 1904).

(3) MORANDI, Ricerche sull'istologia normale e patolog. della ipofisi (*Arch. sc. med.*, XXVIII, 1904).

(4) COMTE. Loc. cit.

(5) LAUNOIS et MULON. Etude sur l'hypophyse humaine à la fin de la gestation (*C. R. Assoc. des anatom.*, Liége, 1903).

(6) G. FICHERA. Sulla distruzione dell' ipofisi. (*Arch. di Biol. norm. e pathol.*, LIX, 1905, p. 784).

Oliver et Schaefer (1) injectent dans les veines une certaine quantité d'extrait pituitaire et obtiennent une vaso-constriction générale et une augmentation de la pression du sang ; ils font remarquer que, dans les mêmes conditions, l'extrait thyroïdien produit une diminution de la pression.

Howel (2) montre que seul le lobe postérieur ou nerveux donne un extrait actif, et qu'une première injection confère une sorte d'immunité en ce sens qu'une seconde injection ne produit plus d'élévation de la pression.

Sczymonowicz (3), — contrairement aux auteurs précédents, — soutient que le suc hypophysaire diminue la pression sanguine.

Osborne et Vincent (4) décrivent deux substances hypophysaires actives : l'une excite le système nerveux ; l'autre déprime le système nerveux et son injection équivaut, comme effet, à celle d'un extrait de substance cérébrale.

Schaefer et Vincent (5) confirment les résultats de Howel et trouvent aussi deux substances actives dans l'extrait aqueux du lobe nerveux de l'hypophyse : l'une (insoluble dans l'alcool et l'éther) augmente la tension artérielle ; l'autre (soluble dans l'alcool et l'éther) déprime la tension artérielle. Ces substances ne sont pas détruites par l'ébullition.

Magnus et Schaefer (6) ont noté, à la suite d'une injection intraveineuse d'extrait pituitaire, une exagération de l'excrétion urinaire et une augmentation du volume des reins.

Schaefer et Herring (7) ont constaté que l'extrait acqueux du lobe nerveux de la pituitaire injecté dans les veines a, pour premier effet, une vaso-constriction généralisée, une diminution du volume des reins et une suppression de l'urine. Mais cette phase, qui peut faire défaut, a une durée très courte et est suivie d'une seconde phase pendant laquelle il se produit une vaso-dilatation rénale et une diurèse abondante. Ces auteurs croyent, en outre, avoir prouvé que le lobe nerveux du corps pituitaire contient un principe ayant une action spécifique, stimulante sur l'épithélium des reins. « En admettant que

---

(1) Oliver and Schaefer (*Journ. of Physiol.*, XVIII, 1895).
(2) Howel (*Journ. of. exp. med.*, III, 1895).
(3) Sczymonowicz (*Pflueger's Arch.* LXXIII, 1896).
(4) Osborne and Vincent. (*Journ. of. Physiol.*, XXIV, 1899).
Idem (*Brit. méd Journ.*, 3 March. 1900)
(5) Schaefer and Vincent. (*Journ. of. Physiol.*, XXV, 1899).
(6) R. Magnus and Schaefer *Journal Physiol.*, XXVII, 1901).
(7) E. A. Schaefer and Herring (*Philos. Frans. of. the Royal soc. of London.* vol. 199, p. 1-29, 1906.)

la pituitaire est une glande à sécrétion interne, ces résultats font présumer que la principale utilité de la sécrétion est mise au service de la fonction des organes rénaux. » (L. c., p. 26).

MAIRET et BOSQ (1) prétendent que le suc hypophysaire a une action stimulante sur le système nerveux. Chez l'homme sain, il produirait des accès délirants; chez l'épileptique, il déterminerait une augmentation du nombre des attaques.

COLLINA (2) croit que l'extrait hypophysaire a une action trophique sur le système nerveux.

CYON (3) prétend que la contradiction des résultats obtenus par les auteurs avec les injections d'extrait pituitaire tient à la manière d'extraire la substance active de l'organe. Par ébullition à une pression de deux atmosphères, il obtient un produit qui, injecté dans les veines des lapins, élève la pression sanguine.

VASSALE et SACCHI (4) injectent un extrait aqueux-glycériné d'hypophyse à des chiens qu'ils avaient hypophysectomisés et obtiennent quelque amélioration des accidents présentés par les animaux ainsi opérés (v. plus loin).

CASELLI (5), — voulant étudier l'influence de l'hypophyse sur le développement de l'organisme, — pratique des injections sous-cutanées, avec 1-2 cm c. de suc hypophysaire, à des animaux en voie d'accroissement. Il expérimente sur 4 lapins (âgés de 10 à 25 jours) et sur 7 chiens (âgés de 40 à 60 jours). La durée des expériences a été de deux à quatre mois. L'auteur en conclut : « les injections prolongées de suc de l'hypophyse, aux animaux en voie d'accroissement, n'influe pas d'une façon positive sur le développement, lequel, cependant, dans quelques cas, est retardé ».

Ce même auteur administre de l'extrait pituitaire à deux individus atteints de lipémanie et observe une amélioration progressive de leur état psychique.

G. BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE (6) ont également donné à des animaux des produits hypophysaires, sans obtenir des déformations acromégaliques.

---

(1) MAIRET et BOSQ. Recherches sur les effets de la glande pituitaire administrée aux animaux, à l'homme sain et à l'épileptique. (*Sem. médic*, 1896).

(2) COLLINA. (*Riv. sperim. di Freniatria*, 1898).

(3) CYON. Loc. cit.

(4) VASSALE e SACCHI. (*Riv sperim. di Freniatria*, 1894).

(5) CASELLI. Loc. cit., p. 124. L'auteur fait macérer, pendant 24 heures, dans un melange de glycérine et de sérum physiologique, de l'hypophyse de bœuf triturée (lobe antérieur), — le tout a poids égal.

(6) G. BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE (*Nouv. iconog. de la Salpêtrière*, 1905; cités par PARHON, Pathog. si tratamentul acromegaliei (*Rev. scient. medic.*, Bucarest, 1905).

Plusieurs auteurs (1) ont essayé l'ingestion d'hypophyse de mouton dans le traitement de l'acromégalie, sans succès bien manifestes.

SCHIFF (2), chez les acromégaliques, constate que l'extrait hypophysaire augmente l'élimination des phosphates par les urines.

SCHULTZE (3), dans un cas d'acromégalie, administre, pendant des semaines, des tablettes de corps pituitaire, sans aucun résultat appréciable.

WITMER (4) et KESTER (5) en ont aussi obtenu des résultats nuls ou incertains.

**Echanges nutritifs au cours de l'acromégalie et pendant l'administration de l'extrait hypophysaire.**

Dans le but d'éclaircir la pathogénie de l'acromégalie, quelques auteurs ont étudié les échanges nutritifs, chez les acromégaliques, — chez l'homme et chez les animaux auxquels on a administré des extraits hypophysaires, — enfin chez des animaux hypophysectomisés.

SCHIFF (6) soumet un acromégalique à un régime déterminé, pèse et analyse les excreta urinaires et fécaux et constate que l'administration d'extrait pituitaire a pour effet d'augmenter la proportion des phosphates éliminés, surtout de ceux qui passent dans les fèces.

TANSZK et VAS (7) (en 1899) pratiquent, pendant huit jours, l'analyse des ingesta et des excreta chez un acromégalique. Ils constatent une faible rétention d'azote et de phosphore et une élimination exagérée des sels de chaux, — et concluent que l'augmentation du poids du corps, qu'ils avaient noté durant l'expérience, tient, non pas à l'hypertrophie des os, mais à celle du tissu adipeux.

---

(1) MARINESCO, Trois cas d'acromég. traités par des tablettes de corps pituitaire (*Soc. méd. des hôpitaux*, 8 nov. 1895).
MENDEL (*Berlin Klin. Wochenschr.*, 1895).
CYON (*Bull. Acad. méd.*, Paris, nov. 1893).
FAVORSKI (*Vratsh.* 1899, 708; anal. in *Rev. neurol.*, 1900).
SYDNEY-KUH (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 1902).
(2) SCHIFF (*Zeitsch. h. f. klin. med.*, XXXII, 1897, s. 284).
(3) SCHULTZE u. JORIS Beitr. z. Sympt. u. Anat. der Akromeg. (*Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk*, XI, 1897).
(4) WITMER (*Journ. of nerv. and ment. Disease*, 1898).
(5) KESTER (Hygiea, 1900; anal. in *Rev. neurol.*, 1900, 571).
(6) SCHIFF (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXII, 1897, s. 284).
(7) J. TANSZK u. B. VAS, Beitr. zum Stoffwechsel bei Akromeg. (*Pester Med Chirurg. Presse*, 1899).

MORACZEWSKI (1) (en 1901) après avoir, lui aussi, analysé les ingesta et les excreta et établi le hilan de la nntrition, dans nn cas d'acromégalie, avec glycosurie, conclnt que dans cette affection, il se prodnit une rétention, dans l'organisme, de l'azote (10 o/o), du chlore et surtout du phosphore (46 o/o) et de la chaux (47 o/o) ingérés. En faisant prendre à son malade, pendant trois jours, des tahlettes d'hypophyse desséchée, il a constaté une exagération de la quantité de phosphore et de chaux retenus et une diminution de la quantité d'azote et de chlore retenus (2).

MALCOLM (3), — administrant, à une chienne normale, de l'extrait d'hypophyse et, étudiant ses échanges nutritifs, constate une rétention de phosphore et nne exagération de l'élimination de la chaux.

Les résultats des recherches sur les échanges nutritifs, au cours de l'acromégalie et pendant l'administration de l'extrait hypophysaire, sont donc peu nomhreux et contradictoires, de sorte qu'il est impossible d'en tirer des conclusions précises.

PIRRONE (4) et NARBOUTE (5) ont étudié les échanges nutritifs chez des animaux hypophysectomisés; mais, à en juger par les résultats de nos propres recherches (v. plus loin), leurs animaux n'avaient pas suhi l'ablation totale de l'hypophyse.

---

(1) MORACZEWSKI, Stoffwechsel bei Akromegalie unter der Behandlung mit Sauerstoff, Phosphor, etc. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XLIII, 1901).

(2) Quelques auteurs ont rapporté des analyses quantitatives d'urine dans l'acromégalie, mais le nombre trop restreint de ces analyses (9) et les contradictions de leurs chiffres rendent toute conclusion incertaine. Ainsi, BALZER (*Bull. soc. méd. hôpit.*, 1892) et MODENA (*Riv. sperim. Freniatria*, XXIX, 1903) constatent une exagération du taux de l'urée et des phosphates éliminés.

Par contre, JOFFROY (*Progrès medic*, 1898), LABADIE-LAGRAVE et DEGUY (*Arch. gén. méd*, 1899), PARHON et GOLDSTEIN (*Spitalul*, 1903) et PARHON (Studiul schimb. nutritive in acromegalie, *Thèse de docence*, Bucarest, 1903), trouvent des chiffres qui oscillent autour de la normale, restant plutôt au dessous d'elle (v. PARHON. Loc. cit.).

(3) MALCOLM (*Journ. of Physiol.*, XXX, 1904).

(4) PIRRONE. (*Riforma med.*, 1903).

(5) NARBOUTE (v. *Rev. neurolog.*, 1903; cité par PARHON).

TROISIÈME PARTIE

# L'Hypophysectomie

Quand il s'agit de déterminer les fonctions d'un organe, — fonctions jusque-là inconnues, — les physiologistes commencent toujours par enlever ou par détruire cet organe, dans le but d'observer les troubles qui résultent de l'absence ou de l'insuffisance de son fonctionnement, — troubles d'où ils déduisent son rôle. Ainsi, par exemple, pour déterminer les fonctions d'un nerf, on le sectionne, on note les désordres moteurs ou sensitifs qui en résultent et on en déduit le rôle que ce nerf a dans l'organisme.

Le même procédé a été appliqué aussi aux glandes; — et d'ailleurs, les fonctions du corps thyroïde, celles du pancréas, des capsules surrénales, n'ont commencé à être connues que lorsque l'on a pu préciser les effets produits par leur absence fonctionnelle.

La destruction d'un organe constitue donc une sorte d'introduction aux recherches sur sa physiologie. Le corps pituitaire n'a pas échappé à cette règle générale et les essais d'hypophysectomie marquent le premier pas de la science vers la connaissance de ses fonctions.

Nous exposerons d'abord les procédés employés par divers auteurs pour enlever l'hypophyse, ainsi que les résultats auxquels ils sont parvenus. Puis, — après avoir mis en évidence les inconvénients de chacun de ces procédés et après avoir montré les motifs qui nous ont obligé à ne pas les adopter, — nous exposerons le procédé que nous avons imaginé et suivi nous-même dans une série de recherches que nous rapporterons ultérieurement.

## I. — RECHERCHES DES DIVERS AUTEURS

L'hypophysectomie a été pratiquée sur divers animaux de la série des vertébrés à savoir : grenouilles, tortues, poulets, lapins, chats et chiens (1).

### 1° L'HYPOPHYSECTOMIE CHEZ LA GRENOUILLE

L'hypophyse de la grenouille, n'étant pas contenue dans une loge ostéo-fibreuse, peut assez facilement être entièrement extirpée (2).

### Recherches de A. Caselli (3)

*Procédé opératoire.* — « L'extirpation de l'hypophyse chez la grenouille ne présente pas de grandes difficultés. En perforant la voûte du pharynx, au centre de la croix de l'os parabasal, avec des petits ciseaux pointus, ou avec un petit trépan, on peut facilement découvrir et, à l'aide d'une lentille, reconnaître l'hypophyse qu'il est dès lors possible d'enlever avec une aiguille. »

*Résultats.* — « Après une pareille opération, les animaux ne présentent aucun phénomène caractéristique. Quelques-uns meurent avec des symptômes de paralysie ; d'autres (2 sur 50) avec des accès tétaniques et épileptiques. »

L'auteur ne dit cependant pas qu'il a fait l'autopsie des animaux opérés, ni qu'il a contrôlé avec le microscope si l'ablation de la glande a été réellement totale.

---

(1) Voy. p. 29.
(2) Voy. p. 16.
(3) A. Caselli. Studi anat. e sperim. sulla fisiopatol. della glandola pituitaria. Reggio Nell'Emilia, Tipogr. Calderini, 1900, p. 49).

Voulant savoir si ce sont là les effets de l'ablation de l'hypophyse, CASELLI pratique des expériences comparatives « en ouvrant le crâne par la voûte et en enlevant une petite portion du mésencéphale, tantôt du côté droit, tantôt du côté gauche. Or, ces grenouilles présentèrent les mêmes accidents que celles qui avaient été privées de l'hypophyse. »

## Recherches de M. Gaglio (1)

*Procédé opératoire.* — L'auteur aborde l'hypophyse, par la voie buccale, en procédant de la manière suivante : il anesthésie la grenouille avec des vapeurs d'éther et l'attache, étendue sur le dos, ayant le soin de lui maintenir la bouche ouverte le plus possible. Ensuite, après avoir fait une incision longitudinale d'environ un centimètre dans la voûte de l'arrière-bouche et mis en évidence en écartant les bords de la plaie, la croix de l'os parabasal, il applique, au centre de cet os, une couronne de trépan de 3-4 millimètres.

Après avoir enlevé la rondelle osseuse, il aperçoit l'hypophyse à travers la dure-mère ; il incise cette membrane avec une aiguille et enlève la glande avec une pince à pointes courbes et fines.

*Résultats.* — GAGLIO affirme que l'opération est facile et réussit sans aucune complication. Mais, du compte rendu de ses expériences, il ressort que, souvent, il y a eu des complications infectieuses, — ce qui n'est pas étonnant, étant donné que l'auteur a suivi la voie buccale pour arriver à l'hypophyse. En effet, dans beaucoup de cas, les grenouilles, étant mortes pendant les premières semaines qui suivirent l'opération, on trouva à l'autopsie que la brèche osseuse n'était pas fermée et contenait un liquide purulent.

Des grenouilles opérées, l'une a survécu 47 jours et une autre 96 jours ; à l'autopsie, GAGLIO a constaté macroscopiquement que la glande avait été complètement enlevée; mais il a négligé de faire le contrôle microscopique.

L'auteur a opéré aussi une vingtaine de crapauds (rospi) qui tous sont morts d'infection en quelques semaines sans que, dans aucun cas, la plaie, qui avait suppuré, se fût cicatrisée.

Il a opéré également 10 tortues, dont 5 ont succombé rapidement et ont été considérées comme étant mortes par suite de l'acte opératoire ; 5 ont survécu plus de 7 mois (2 d'entre elles plus de 2 ans). A l'autopsie,

---

(1) G. GAGLIO. Recherches sur la fonction de l'hypophyse du cerveau chez les grenouilles. (*Archiv. ital. de biologie*, T. XXXVIII, 1902).

Voy. aussi : Ricerche sperim. sulle rane intorno alle funzione della ipofisi del cervello. (*R. Accad. Peloritana*, Messina, 18 mag. 1900).

l'ablation de l'hypophyse a paru, macroscopiquement, avoir été totale; mais, ici encore, le contrôle microscopique a été omis.

*Conclusions.* — De ces faits GAGLIO conclut « qu'*un animal peut vivre longtemps en bonne santé, sans l'hypophyse* », — conclusion sujette à caution, étant donné que la preuve microscopique de la réalité de l'ablation totale de l'hypopbyse n'a pas été faite.

## Recherches de M. Boteano (1)

Les résultats de GAGLIO étant en désaccord avec ceux que j'avais obtenus en pratiquant l'hypopbysectomie totale sur des animaux supérieurs (lesquels, ainsi que je le dirai plus loin, meurent rapidement à la suite de semblable opération), j'ai conseillé à mon élève le Dr BOTEANO de reprendre la question, sur la grenouille, avec une méthode nouvelle, en évitant la voie buccale, avec laquelle, par suite des complications suppuratives inévitables, les résultats sont toujours incertains.

*Procédé opératoire.* Après avoir pris des mesures d'asepsie, l'anteur confie la grenouille aux mains d'un aide. Il fait, sur la ligne médiane et dorsale de la tête, une incision cutanée, depuis les narines, jusqu'à 1-2 centimètres en arrière de l'articulation crânio-vertébrale.

Avec un bistouri, il ouvre la suture sagittale; puis, avec des ciseaux, il sectionne l'os fronto-pariétal, transversalement, au niveau de l'orbite. Il insinue ensuite l'une des branches d'une pince à dissection sous l'os fronto-pariétal qu'il rabat en debors, en même temps que l'os prootique préalablement sectionné. Il met ainsi à découvert une moitié de l'encéphale; puis, à l'aide d'un petit écarteur il soulève le lobe optique (reconnaissable à sa couleur noirâtre) au-dessous et un peu en arrière duquel se trouve la pituitaire qu'il cueille avec une pince courbe. Après avoir ramené l'os à sa place, il suture la peau avec du catgut fin, et met la grenouille dans un vase contenant très peu d'eau que l'on renouvelle fréquemment.

*Résultats.* L'auteur a exécuté, sur 57 grenouilles, trois séries d'expériences.

1° — Sur 15 grenouilles, il a pratiqué l'opération tout entière, mais laissant la glande intacte. Dans toutes ces expériences comparatives, les animaux ont repris rapidement leur vivacité normale, après l'opération,

(1) EM. R. BOTEANO. Contributiuni la physiologia glandei pituitare la brosca (*Thèse de Bucarest*, 1906).

à laquelle 12 ont survécu plusieurs mois ; 3 ont succombé, entre le 8[e] et le 21[e] jour, accidentellement (infection, hémorrhagie).

2° — Sur les 42 grenouilles qui ont subi l'hypophysectomie, 36 sont tombées de suite dans un état d'asthénie telle que, mises sur le dos, elles ne pouvaient plus reprendre la position habituelle et sont mortes, toutes, dans les trois jours qui ont suivi l'opération. A l'autopsie on a constaté, macroscopiquement et microscopiquement, l'absence totale de l'hypophyse.

3° — Des 42 grenouilles hypophysectomisées, 6 se sont remises, après avoir présenté des phénomènes atténués d'asthénie ; 3 d'entre elles sont mortes du 9[e] au 15[e] jour après l'opération ; les 3 autres ont survécu plusieurs mois. A l'autopsie on a constaté, au microscope, que l'hypophyse n'avait pas été totalement enlevée, des fragments plus ou moins notables de cette glande étant restés adhérents à la base du cerveau.

*Conclusions.* — De ses recherches, l'auteur conclut, contrairement à GAGLIO, que, chez la grenouille, *l'ablation totale de l'hypophyse amène rapidement la mort.*

## L'HYPOPHYSECTOMIE CHEZ LA POULE

L'hypophyse de la poule, — enclavée dans une loge ostéo-fibreuse profonde, aux parois de laquelle elle adhère fortement, — est difficile à atteindre, — sinon par la base du crâne (1).

### Recherches de M. G. Fichera (2)

FICHERA pratique la destruction de l'hypophyse sur des poulets jeunes, mâles et femelles.

*Procédé opératoire* (3). Après avoir fixé l'animal sur le dos, le cou

---

(1) Voy. p. 18.

(2) GAETANO FICHERA, Sulla destruzione dell' ipofisi (*Estr. dallo Sperimentale — Archivio di Biologia normale e patologica*, LIX, 1905).

(3) Voici comment l'auteur expose lui-même son procédé :

« Praticavo un taglio de 2-3 cm. il quale anteriormente partiva dalla superficie cutanea corrispondente al pavimento della bocca, e posteriormente terminava a livello dell' angolo dell' arcata mandibolare. Questa incisione decorreva tra la linea mediana della regione posta al disopra dell' apparecchio cartilagineo ioideo, ed il margine della corrispondente porzione orizzontale dell' arcata mandibolare...

Divaricati i margini della incisione delle parti molli, trovavo una doccia triangolare, limitata all' esterno dal musculo milo-ioideo, all' interno in superficie dal laringe e dalla trachea, in profundità dal faringe o retrobocca e

étendu, et après avoir déplumé les régions sus et sous-hyoïdienne, — l'auteur pratique une incision de 2-3 centimètres, parallèle à l'arcade mandibulaire; il sectionne les muscles génio et stylo-hyoïdiens, écarte les parois du pharynx, au niveau de la base du crâne, et arrive sur la ligne médiane du sphénoïde basilaire qu'il perfore à l'aide du thermo-cautère; il pénètre, ainsi, par en bas, dans le puits ostéo-fibreux qui enclave l'hypophyse, laquelle se trouve, du même coup, cautérisée et détruite. L'opération se faisant en dehors de la cavité bucco-pharyngée, les complications infectieuses sont moins à craindre qu'avec un procédé qui mettrait cette cavité en communication avec celle du crâne.

*Résultats.* Sur 40 poulets opérés, 6 sont morts pendant l'opération (2 par asphyxie, 4 par hémorrhagie); 5 autres sont morts pen de temps après l'opération (2 par thrombose des artères cérébrales, 3 par infection intra-crânienne).

Les autres 29 poulets ont survécu et ont été sacrifiés après quatre mois. L'autopsie a montré que 8 fois l'hypophyse n'avait pas été atteinte; 17 fois, elle avait été partiellement lésée; 4 fois seulement la destruction a été complète.

Les phénomènes observés chez les animaux opérés ont été l'abattement, l'immobilité, avec les ailes relâchées et la tête basse, le refus des aliments pendant les premières journées. Mais, au bout d'une semaine,

---

dall' esofago; il fondo di questa doccia restava occupato dai muscoli genio-ioidei (anteriore, medio a posteriore) e stilo-ioideo. Per avere un campo più ampio, incidevo questi piccoli muscoli del fondo della doccia detta.

Ciò fatto, con una tenta seguiva agevolmente le pareti del faringe... e scendeva lungo esse sino alle parti retrostanti : cioè, in basso, le prime vertebre cervicali, in alto, la superficie esterna della base del cranio. Sempre con la tenta, saliva lungo la parete del faringe verso la base cranica, scollava su un lato il faringe stesso e raggiungeva nella linea mediana lo sfenoide basilare...

Per trovare la tuberosita, posta dietro la porzione centrale dello sfeno-basilare, scorrevo dolcemente con la punta della tenta sul margine anteriore dell' occipital basilare, ossia in corrispondenza del punto medio di una linea, che univa gli angoli dell' arcata mandibolare. Stabilito il punto occupato dalla parte centrale del basi-sfenoide, operando, ad esempio, sul lato destro, allontavano verso sinistra la cupola del faringe, spostandola moderatamente e solo nella sua parte più alta per non disturbare la respirazione, servendomi di un divaricatore; il quale valeva anche a proteggerla dagli istrumenti, da me adoperati successivamente.

La perforazione del sfenoide basilare era facile e rapida ;... un termo cauterio ad ago, portato al calor rosso, rapidamente perforava il sottile strato osseo, comme avvertiva ad un certo momento la mancata resistenza. Lo strumento appena scontinuato lo sfenoide-basilare penetrava nella sela turcica, ove era trattenuto qualche tempo, spingendolo lievemente affinche investisse l'ipofisi, laquale cosi restava carbonizzata ».

ces accidents se sont atténués et ont disparu, et les poulets opérés ont repris les apparences normales, sans différer en quoi que ce soit d'autres poulets non opérés.

Chez 2 des 4 poulets, à l'hypophyse totalement détruite, le développement du corps a été retardé, leur poids demeurant inférieur de 650 à 720 gr. au poids moyen des poulets témoins, à hypophyse intacte.

*Conclusions.*— « Les poulets survivent à la destruction totale de l'hypophyse ; par conséquent, chez ces animaux, la fonction hypophysaire n'est pas indispensable pour la vie.

Les désordres, qui suivent immédiatement la destruction totale ou partielle de l'hypophyse, chez les poulets, ne sont pas caractéristiques et trouvent une explication suffisante dans l'acte opératoire. Des troubles tardifs typiques font généralement défaut ; chez les animaux jeunes, j'ai noté un retard ou un arrêt de développement. Cependant, ce fait ne pourra être avec certitude mis en rapport unique et constant avec la lésion ou la destruction de l'hypophyse, qu'après des constatations plus nombreuses. »

## L'HYPOPHYSECTOMIE CHEZ LE LAPIN

L'extirpation ou la destruction de la pituitaire du lapin est difficile,— cette glande étant contenue dans une loge osseuse dont la partie supérieure est fermée par une lame dure-mérienne parfois ossifiée (1). De plus, la petitesse du crâne de ces animaux et surtout leur peu de résistance aux traumatismes graves les rendent impropres à cette opération.

### Recherches de M. E. Gley (2)

Gley, voulant savoir si des rapports fonctionnels existent entre la thyroïde et l'hypophyse, essaie de détruire cette dernière glande, chez le lapin.

*Procédé opératoire.* — « On fait un petit trou de trépan à la partie supérieure du crâne, vers le milieu d'une ligne transversale passant par

---

(1) Voy. page 22.

(2) E. Gley. Note sur les fonctions de la glande thyroïde chez le lapin et chez le chien (*C. R. Soc. Biol.*, 1891, 12 décembre, p. 843).

Idem. Recherches sur les fonctions de la glande thyroïde (*Arch. physiol. norm et pathol.*, janv., 1892).

l'angle postérieur des deux orbites. Par ce trou, on introduit un trocart que l'on enfonce perpendiculairement, à travers la masse cérébrale : quand l'animal ne s'agite pas, on est sûr de tomber exactement dans la selle turcique. On peut alors imprimer quelques mouvements de bascule à l'instrument pour dilacérer l'organe. Dans beaucoup de cas, une fois le trocart en place, j'ai glissé, à l'intérieur, une longue aiguille, par laquelle j'injectais quelques gouttes de suif. Cette modification avait pour but de détruire la glande, tout en diminuant l'hémorrhagie, inévitable dans la dilacération. »

*Résultats.* — « Il est clair que la mortalité des animaux ainsi traités est considérable, à cause des complications opératoires : lésions des pédoncules et surtout hémorrhagies à la suite desquelles il y a compression cérébrale. Sur dix lapins opérés, je n'en ai jusqu'à présent conservé qu'un seul. »

Cet animal a survécu pendant une année ; mais, son autopsie a montré que l'hypophyse n'avait pas été lésée.

### L'HYPOPHYSECTOMIE CHEZ LE CHAT ET CHEZ LE CHIEN

Chez le chat et chez le chien, l'hypophyse, — n'étant pas renfermée dans une loge ostéo-fibreuse, — peut être enlevée en totalité sans trop de difficulté (1). Aussi, plusieurs auteurs ont-ils essayé de détruire cet organe sur ces animaux (2).

### Recherches de M. Marinesco

MARINESCO (3), — dans le but de contrôler une hypothèse qu'il avait

---

(1) Voy. pages 23 et 25.

(2) HORSLEY (On the functions of thyroid, in *Brit. med. Journ.*, 1885) a tenté l'ablation de l'hypophyse dans le but de confronter les résultats de cette opération avec ceux de la thyroïdectomie, mais les animaux sont morts pendant l'opération.

DASTRE (cité par MARINESCO in *C. R. Soc. Biol.*, 1892, p. 510) « a exposé, en 1889, un instrument, sorte de trépan, à l'aide duquel il a cherché à atteindre, la glande pituitaire, par la voie buccale. Dans les expériences préliminaires, les animaux ont tous succombé. »

Or, — si l'on excepte GLEY dont l'essai sur le lapin a échoué (v. plus haut) MARINESCO est le premier auteur qui a réussi à atteindre et à léser expérimentalement l'hypophyse.

(3) G. MARINESCO. — De la destruction de la glande pituitaire chez le chat ; (in *C. R. Soc. Biologie*, 4 juin 1892, p. 509).

émise auparavant (1), à savoir que les altérations de l'hypophyse seraient peut-être susceptibles de jouer un rôle dans la pathogénie de l'acromégalie, — cherche à détruire expérimentalement la glande pituitaire chez les animaux (chats et chiens).

*Procédé opératoire.* — « Le procédé opératoire comprend plusieurs temps. Après avoir perforé la voûte du palais à l'aide du thermocautère, je m'assure, avec l'indicateur, du siège des deux apophyses ptérygoïdes et, au milieu de l'espace qu'elles limitent, j'applique une couronne de trépan de 5 millimètres de diamètre. Faisant sauter alors la rondelle osseuse, je puis détruire directement la glande pituitaire, avec une baguette de fer recourbée en crochet et préalablement rougie au feu. »

*Résultats.* — L'auteur a opéré, de la sorte, 8 chats et les résultats obtenus sont les suivants : « deux sont morts presque immédiatement, d'hémorrhagie; deux autres sont morts 24 heures après; un autre a survécu 4 jours; le septième, 5 jours; enfin, le dernier, 18 jours. Sur les trois derniers animaux, qui seuls ont survécu un certain temps, j'ai pu constater les phénomènes suivants. Localement, la plaie de la voûte du palais s'est rapidement cicatrisée. Les animaux ont été alimentés, au début, avec la sonde et ont pu se nourrir ensuite; cependant, ils ont maigri progressivement; en même temps, les deux derniers ont présenté un léger abaissement de température. Pour les trois derniers animaux, la mort est survenue sans qu'il fût possible d'en déterminer la cause. Comme il reste un petit orifice à la base du crâne, à la place de la rondelle osseuse enlevée, j'avais pensé tout d'abord à une infection déterminée par la voie buccale; mais l'examen attentif ultérieur n'a pas confirmé cette hypothèse. Du reste, *je ne veux pas émettre d'opinion à cet égard.* »

*Conclusions.* — « Mes recherches, — conclut M. Marinesco, — prouvent qu'il est possible de détruire l'hypophyse chez le chat par la voie buccale et que cette mutilation est compatible avec une survie de quelques semaines ».

## Recherches de MM. Vassale et Sacchi

Vassale et Sacchi (2) ont pratiqué la destruction de l'hypophyse sur 40 animaux : 23 chiens et 17 chats.

(1) P. Marie et G. Marinesco. — Sur l'anatomie pathologique de l'acromégalie. (in *Archiv. de méd. expérim.*, 1er juillet, 1891).

(2) Vassale e Sacchi. — Sulla distruzione della ghiandola pituitaria (*Rivista sperim. di Freniatria*, XVIII, 1892, p. 525.

Vassale e Sacchi. — Ulteriori esperienze sulla ghiandola pituitaria (*Rivista sperim. di Freniatria*, XX, 1894).

*Procédé opératoire.* — Après avoir largement ouvert la bouche de l'animal et l'avoir fixée dans cette position et après avoir tiré au dehors la langue, attachée avec un fil, pour l'empêcher de tomher sur le champ opératoire, — les auteurs incisent le palais sur la ligne médiane, font un lambeau mucoso-périosté à la partie supérieure de l'espace naso-pharyngien et perforent la hase du crâne, avec une gouge, entre les apophyses ptérygoïdes, et, à travers cette ouverture, ils détruisent l'hypophyse avec un thermo-cautère ou avec un peu d'acide chromique (1).

Voyant qu'un grand nombre de leurs animaux opérés succombent par infection intra-crânienne, les Auteurs ont la pensée de fermer hermétiquement la hrèche osseuse avec du ciment hydraulique ou du mastic des dentistes. Après quoi, ils suturent les lambeaux des muqueuses pharyngée et palatine.

(1) Voici comment les auteurs exposent, eux-mêmes, leur manuel opératoire: « Si incide dall'avanti indietro sulla linea mediana, il palato molle, a cominciare dal suo punto di unione col palato duro per una estensione di 3-4 cm, a seconda dei casi e sopràtutto secondo la lunghezza del muso dell'animale; quindi si passano quattro fili, due per parte, sui lembi del palato molle divi-so.... Stirando questi fili, due a destra e due a sinistra si mette perfettamente allo scoperto la parte superiore dello spazio naso-faringeo. Fissato il punto di ritrovo, cioè le apofisi delle ossa pterigoidee, con un bistori a becco di pappagallo si incide un lembo anteriore mucoso-periosteo, la cui base corrisponda 3-4 mm. in addietro delle apofisi pterigoidee. Il lembo viene distaccato e rovesciato posteriormente......
Con una sgorbia concava e leggermente puntuta si riesce facilmente a incidere l'osso...... Distaccato, il travolato esterno, e penetrati nello spessore della diploe si ha talora emorragia diploica insistente. Col tamponamento semplice però si vince; e conviene attendere che essa sia del tutto cessata per poter procedere cautamente al distacco del tavolato interno..... La perforazione del tavolato interno è il momento più difficile dell'operazione; giacchè facilmente, se non si tiene esattamente la linea mediana si può cadere sui seni cavernosi che contornano la sella turcica ed avere delle emorragie intensissime, causa di morte immediata .......
Cosi pur tenendo la linea mediana, se non si opera colla massima delicatezza, si possono avere emorragie molto forti indipendentemente dalla lesione dei seni. Questo avviene quando approfondandosi troppo colla punta della sgorbia si vada a ferire il parenchima dell'ipofisi, ghiandola eminentemente vascolarizzata. Simili emorragie col tamponamento talora semplice, talora fatto con sostanze emostatiche, vengono sempre facilmente frenate. Se l'emostasi completa non è fatta, è inutile procedere alla distruzione della ghiandola..........
Per la distruzione della ghiandola noi ci siamo serviti ora del termo-cauterio, ora dell'acido cromico; ordinariamente abbiamo unito l'azione dell'acido cromico all'azione del termo-cauterio...... Competata la distruzione dell'ipofisi, è necessaria un' accurata lavatura delle cavita nasali..... Ricondotto in avanti, il lembo mucoso-periosteo, si fa la sutura del palato molle...... » (VASSALE e SACCHI, Loc. cit.)

*Résultats.* Sur 23 chiens, 15 fois la destruction de l'hypophyse a été totale, 6 fois partielle et 2 fois la glande est demeurée intacte. Des 15 chiens complètement privés d'hypophyse, 8 sont morts par infection méningo-encéphalique, 1 par thrombose du tronc basilaire, les 6 autres ont succombé, de 2 à 14 jours après l'opération, sans accidents infectieux manifestes.

Sur 17 chats, 16 fois la destruction a été totale et 1 fois partielle. Des 16 chats complètement privés d'hypophyse, 3 sont morts par infection méningo-encéphalique, 1 par suite d'un accident opératoire, les 12 autres ont péri, de 1 à 11 jours après l'opération sans avoir présenté ni accidents infectieux, ni autre complication.

En résumé, — chez 18 animaux seulement on peut exclure l'infection méningée; tous, — sauf 3, — sont morts pendant la première semaine ; des trois autres, un chat est mort après huit jours, un autre chat après onze jours, et un chien après quatorze jours. La survie maxima a donc été de 14 jours.

Les Auteurs rapportent ensuite deux autres expériences : dans l'une, le chien, complètement hypophysectomisé, est mort après 37 jours ; dans l'autre, la destruction de la glande étant incomplète, l'animal a survécu.

VASSALE et SACCHI ont observé, après l'opération, comme phénomènes constants, les accidents suivants : dépression psychique, apathie, changement du caractère, troubles moteurs : mouvements fibrillaires et secousses musculaires, abaissement de la température, polydypsie, anorexie, amaigrissement rapide et progressif, coma et mort.

Comme phénomènes, sinon constants, du moins fréquents, ils ont noté les accidents suivants : rigidité du train postérieur, incurvation du dos sur l'abdomen, démarche titubante, accès de convulsions toniques et cloniques, vomissements, polyurie (urines de densité faible, de réaction alcaline, ne renfermant pas d'albumine).

Tous ces accidents s'observent dans les cas de destruction totale de l'hypophyse, comme aussi dans ceux de destruction partielle; mais, dans ce dernier cas, ils s'atténuent peu à peu et les animaux survivent.

Des chiens chez lesquels l'ablation de la glande n'a pas été réussie, les uns sont morts en peu de jours ; d'autres ont survécu indéfiniment.

En injectant de l'extrait hypophysaire aux animaux opérés, les auteurs sont parvenus à atténuer légèrement les symptômes morbides.

*Conclusions.* — De leurs recherches, VASSALE et SACCHI concluent que les fonctions de l'hypophyse sont indispensables à la vie, la destruction de cette glande produisant la mort dans un temps plus ou moins court. Comme la thyroïde, l'hypophyse élaborerait un produit spécial nécessaire à l'organisme, en l'absence duquel certaines substances toxiques se formeraient ou s'accumuleraient dans l'économie, provoquant des accidents capables d'entraîner la mort.

La méthode de VASSALE et SACCHI a été suivie par GATTA (1) qui a fait quelques expériences snr des chats, — par KREIDL et BIEDL (2) qui ont obtenu des résultats semblables à ceux de VASSALE et SACCHI, — par F. PINELES (3), — par FRIEDMANN et MASS (4) qui, — ayant hypophysectomisé 18 chats dont un seul a survécu pendant trois mois et demi et n'ayant observé chez cet animal aucun des tronbles attribnés par d'autres autenrs à l'absence de l'hypophyse, et enfin, n'ayant tronvé à l'autopsie ancun reste d'hypophyse, *visible à l'œil nu*, — concluent que cette glande n'a aucune importance dans l'organisme et n'est pas indispensable à la vie.

Mais, le travail le plus important, fait suivant la méthode de VASSALE et SACCHI est, sans contredit, celui de CASELLI.

---

(1) GATTA. Sulla distruzione della ghiandola pituitaria e tiroide (*Gazz. d. Ospedali* 1896, n. 146). L'auteur a pratiqué, sur 4 chats, l'hypophysectomie et les animaux sont morts, après 8 à 10 jours, avec diminution de poids, abaissement de la température, albuminurie, rigidité du train posterieur.

Chez 4 autres chats, il a enlevé la thyroïde et a détruit, en même temps, l'hypophyse; les animaux ont succombé, après 3 à 6 jours, présentant du tremblement, des secousses musculaires, de la contracture généralisée, des convulsions, en plus des phenomènes liés à l'hypophysectomie seule.

(2) KREIDL u BIEDL (*Wien. klin. Wochenschr.*, 1897). Cités par Vassale.

(3) Fr. PINELES. Die Bezieh. der Akrom. zum Myxoedem u. zu anderen Blutdrüsenerkrank. (1899, Leipzig). L'auteur opère sur des chats; ses résultats sont négatifs, car dans les cas de survie, il a trouvé à l'autopsie des déhris d'hypophyse.

(4) FRIEDMANN und MASS. Ueber Extirpation der Hypophysis Cerebri (*Berlin klin. Wochenschr.*, XXXVII, 52, 1900).

Sur 18 chats opérés par ces auteurs, trois fois la destruction de l'hypophyse a été incomplète. (Ces animaux ont été sacrifiés au bout de deux mois et demi, trois et quatre mois après l'opération).

Des autres 15 animaux (laissant de côté ceux qui ont succomhé à l'hémorrhagie ou à une infection manifeste), 5 sont morts entre 2 et 38 jours après l'opération (les auteurs attribuent leur mort à l'infection). Un dernier enfin, dont il est question plus haut, a été sacrifié trois mois et demi après l'opération.

Dans un travail publié ulterieurement, FRIEDMANN revient sur cette question. Il pratique l'hypophysectomie sur d'autres chats dont quelques-uns survivent longtemps à l'opération sans presenter de troubles spéciaux. L'auteur confirme ainsi les conclusions du travail qu'il avait publié avec MASS, à savoir que le fonctionnement de l'hypophyse n'est pas indispensable à l'organisme. — (FRIEDMANN. Noch einige Erfahrungen über Extirpation der Hypophysis Cerebri und über Transplantation von Carcinom u. Thyreoidea auf die Hypophysis. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1902).

## Recherches de A. Caselli

Arnoldo Caselli (1) pratique l'ablation de la pituitaire sur des grenouilles, des lapins, des chats et des chiens.

Le procédé opératoire qu'il a employé et les résultats qu'il a obtenus, chez la grenouille, ont été exposés précédemment (p. 70).

Chez le lapin, dit Caselli, l'hypophyse est difficile à atteindre. La voie buccale employée par Cyon est impraticable à cause de l'infection méningée qui en est presque fatalement la conséquence. La voie crânienne, employée par Gley, n'est pas sûre et l'on risque de produire de graves lésions de voisinage. Le lapin ne se prête d'ailleurs pas bien à cette expérience parce que ses affections morbides ne présentent généralement pas une phénoménologie claire.

La partie essentielle du travail de Caselli est faite sur des chiens et sur des chats. Pour extirper l'hypophyse, chez ces animaux, il emploie successivement deux méthodes.

*Procédé opératoire; Première méthode* (2). — Dans une première

(1) A. Caselli. Studi anat. e sperim. sulla fisiopatologia della ghiandola pituitaria. (*Dall' Istit. psichiatrico di Reggio-E.*, Tipogr. Calderini, Reggio Nell' Emilia, 1900).

(2) Voici comment l'auteur expose sa technique opératoire:

« Pratico una incisione a forma di V che, partendo da un punto distante due cent. circa dalla base del padiglione dell'orecchio, discende in basso fino a raggiungere il bordo della mandibola e risalendo in alto raggiunge un punto distante un cent. circa del l'angolo externo dell'orbita. Distaccato, il lembo cutaneo inferiormente fino al bordo superiore dell'arcata zigomatica, pratico due incisioni lungo i bordi di questa, staccando in alto le inserzioni dell'aponeurosi temporale, in basso quelle del musculo massetere et con una tenaglia robusta, od anche meglio con una sega a catena di Gilli, reseco l'arcata zigomatica nei suoi punti più estremi e l'asporto. Fatto ciò, distacco il musculo temporale dalla sua inserzione dell'apofisi coronoide ed isolato lo stiro in alto a mezzo di un robusto filo; in basso il musculo massetere viene affidato ad una pinza di Péan..... Giunto cosi sull'apofisi coronoide, la reseco a circa un centimetro dall'angolo che essa fa colla branca ascendente del mascellare inferiore...... Fatto ciò, si pratica una incisione transversale alle fibre del musculo pterigoideo esterno e si incide a tutto spessore il pterigoideo interno..... Distaccati con un periostotomo, muscoli dalle loro inserzioni al tavolato esterno del cranio, raggiungo la fossa sfeno-palatina. Occorre rendere bene evidente la superficie ossea più ampia che sia possibile e portare il suo limite più in basso, sino anche a raggiungere la fessura orbitale ed il foro pterigoideo anteriore.

Per perforare colla sgorbia ed il martello la scatola cranica, si sceglie un punto situato circa 1/2 cent. all'innanzi dell'impianto anteriore dell'arcata zigomatica. E bene usare la sgorbia diretta dall'alto in basso e dall'indietro all'innanzi. A colpi piccoli e spessi si distacca il tavolato osseo per l'estensione di

série d'expériences, l'auteur résèque l'arcade zygomatique et l'apophyse coronoïde, pratique une brèche osseuse dans la fosse sphéno-palatine, et fait un lambeau en V de la dure-mère; puis il essaie de soulever avec une spatule la substance cérébrale et d'introduire dans la selle turcique un appareil spécial à l'aide duquel il compte pouvoir enlever l'hypophyse.

Avec ce procédé, CASELLI opère 19 animaux. Les *résultats* obtenus ne furent pas bien encourageants. Six fois seulement il réussit à enlever totalement l'hypophyse; mais les animaux succombèrent : 2 de méningite et 4 d'hémorrhagie, de lésions cérébrales et de shock. Cinq fois l'ablation ne fut que partielle; mais 4 animaux moururent de méningite et le cinquième d'hémorrhagie. Huit fois l'opération ne réussit pas, la glande étant demeurée intacte; cela n'empêcha pas les animaux de mourir rapidement : 5 de méningite, 2 d'hémorrhagie et de shock; un seul survécut et fut tué après 50 jours.

En face de pareils résultats, l'auteur abandonne ce procédé qu'il considère comme impropre chez le chien à cause de la conformation du crâne de cet animal et surtout « parce que l'infection vient compliquer secondairement, d'une façon presque constante, l'acte opératoire » (L. c. p. 223).

---

circa due cent. q., cercando di praticare una apertura di forma ovalare, col massimo diametro disposto d'alto in basso ed il cui apice inferiore si prolungh verso il foro pterigoideo anteriore. Aperto così il cranio, con un bisturi si incide la dura madre, in modo che venga a formarsi; un piccolo lembo a forma di V colla base in alto e l'apice in basso. In seguito a tale operazione si ha fuoruscita di liquido cefalo-rachidiano e sollevando il lembo si scoprono le circonvoluzioni del lobo temporo-sfenoidale. Con una piccola spatola si cerca dolcemente di sollevare il lobo temporo-sfenoidale, in modo da poter vedere le apofisi clinoidi della sella turcica; è assai difficile però ottenere lo spostamento della massa cerebrale fino a tal punto; ottenuto ad ogni modo un po'd spazio, si mette in opèra un piccolo istrumento che io feci costruire coll'intento di poter asportare l'ipofisi senza ledere possibilmente parti limitrofe. Esso consta di un piccolo cucchiaio, entro al quale può girare liberamente in ogni senso un altro piccolo cucchiaio di diametro inferiore, che percorre l'interno dell'asta del primo. L'istrumento aperto equivale ad un cucchiaio a parete doppia, mentre una volta chiuso appare come fosse una piccola scatola sferica...

Introdotto il cucchiaio nella breccia ossea, si cerca di percorrere la fossa media secondo una linea diretta dall'esterno all'interno e col cucchiaio rivolto colla convessità in alto et la concavità in basso, in modo che non possa ledere il cervello. Penetrati direttamente ad una distanza variante da un centimetro a due ed anche a tre cent. secondo lo sviluppo dell'animale da experimento, si incontra un ostacolo dato dal bordo della tenda della sella turcica, impiantata da un' apofisi clinoide all'altra.....

Si spinge ancora l'istrumento in avanti e si percepisce allora nettamente come il picolo cucchiaio si trovi in rapporto ad una piccola cavità, che è costituita dalla sella turcica. Si gira allora il cucchiaio dall'avanti all'indietro, premendo legermente in basso come per raccogliere il contenuto della sella stessa, e quando si è certi, dall'indice esterno, che il cucchiaio è rivolto colla

*Deuxième méthode.* — Dans une seconde série d'expériences, CASELLI adopte la méthode de VASSALE et SACCHI à laquelle il apporte quelques modifications (1) ; ainsi, à travers la brèche osseuse faite dans le palais, il introduit deux petites pinces à l'aide desquelles il enlève l'hypophyse. Pour fermer la brèche osseuse, il se sert de paraffine à l'iodoforme.

Les résultats donnés par cette méthode ne valent guère mieux que ceux obtenus avec la première méthode.

L'auteur a opéré, suivant ce procédé, 28 chiens et 9 chats.

Sur les 28 chiens, dix fois l'opération n'a pas réussi, la pituitaire étant demeurée intacte ; de ces dix chiens, 4 sont morts d'hémorrhagie, de thrombose des sinus coronaires et de cautérisation de la substance cérébrale avec le perchlorure de fer, employé dans le but d'arrêter l'hémorrhagie ; 3 sont morts de méningite ; 3 ont survécu et ont été tués par l'auteur.

Quatre fois, la glande n'a été que partiellement lésée ; de ces 4 chiens, 3 sont morts de méningite ; un seul a survécu et a été tué après 72 jours.

Quatorze fois, l'ablation de l'hypophyse a été totale ; de ces 14 chiens,

---

concavita in alto e la convessità in basso, si fa girare il cucchiaio interno dall' avanti all'indietro e si chiude così l'istrumento per estrarlo poi lentamente col contenuto, che, se l'operazione fu esatta, sarà costituito dalla sola ipofisi....

Con un piccolo ago, armato di filo di catgut, suturo il lembo della dura madre. Indi unisco con una sutura, a filo grosso di catgut, il moncone del muscolo temporale con quello del massetere e riconduco in basso il lembo cutaneo, suturandolo tutto attorno con robusto filo di seta. Rimanendo al disotto dei muscoli temporale e massetere una cavità piutosto ampia, applico il drenaggio. Dopo questo atto operativo tentai l'applicazione di un bendaggio, ma questo dall'animale non essendo tollerato, venne da me sostituito coll' applicazione del collodion ».

(1) Voici la manière dont l'auteur expose lui-même son procédé opératoire : « Scopro così esattamente una larga superficie ossea della base del cranio. Nel punto indicato da VASSALE e SACCHI, che presenta però una grandissima variabilità a seconda della lunghezza del muso dell'animale, pratico l'apertura della scatola cranica..... Si giunge così facilmente al tavolato interno del cranio. Fino a questo punto l'emorragia non è generalmente multo abbondante......... Per frenare questa emorragia che oscurra assai il campo di operazione, prima io usai il tamponamento prolungato, poi pensai di applicare l'uso della gelatina colla formula dettata da LANCEREAUX e PAULESCO (gelatina bianca 4-5, soluzione di NaCl, al 7 p. 1000, 200 cc)....... Ottenuta l'emostasi, in ogni caso pratico l'apertura del tavolato interno per mezzo della sgorbia del SACCHI......... Con un bisturi acuto e sottile allora si può, incidendo per infissione immediatamente al disopra del seno coronario, aprire la dura madre senza emorragia, dall'apertura fuoriesce una certa quantità di liquido cefalorachidiano, che cessa però prontamente. Introducendo attraverso la breccia due piccole pinze a cucchiaio, o lo stesso istrumento da me applicato nel primo metodo, si può asportare l'Ipofisi con insignificante emorragia ».

7 sont morts de méningite, 2 d'hémorrhagie, 1 de narcose, 1 d'entérite; les *trois* autres chiens, chez lesquels on peut exclure l'infection, sont morts après 16, 21 et 22 jours.

Sur les 9 chats opérés, trois fois la lésion de la glande n'a été que partielle; ces trois chats sont morts, 2 de méningite et le troisième d'hémorrhagie.

Six fois l'hypophysectomie a été totale; mais 5 des animaux ainsi opérés sont morts de méningite et il n'est nullement démontré que le sixième, qui est mort après cinq jours, n'ait pas succombé à la même complication infectieuse.

Malgré l'incertitude des résultats fournis par une méthode manifestement défectueuse, CASELLI croit pouvoir conclure que :

*a*) — « L'abolition complète de la fonction de l'hypophyse provoque tout d'abord le ralentissement de la respiration et l'accélération du pouls. Surviennent, ensuite, une dépression des facultés psychiques, des troubles du mouvement caractérisés par l'incurvation du dos et la démarche spasmodique, — mais sans contractions tonico-cloniques des membres et sans accès convulsifs, — une cachexie progressive et finalement le coma et la mort. »

La cachexie reconnaît pour cause une intoxication, qui explique également la dépression psychique par les altérations qu'elle détermine dans le cerveau, et les troubles du mouvement, par les lésions qu'elle produit dans la moëlle épinière.

« L'extirpation de l'hypophyse s'accompagne, en outre, de symptômes semblables à ceux qui caractérisent le diabète; mais ces accidents sont liés à la lésion de certaines parties du cerveau voisines de l'hypophyse. »

*b*) — « La suppression partielle de la fonction de l'hypophyse produit, chez les chiens adultes, dans les premiers temps, les mêmes effets que l'abolition totale; mais, ces symptômes qui correspondent à la période d'insuffisance fonctionnelle de l'organe, s'atténuent graduellement jusqu'à ce que l'animal arrive à un état subnormal, compatible avec la vie. Chez ces animaux persistent des phénomènes de dépression psychique » (1).

CASELLI, — comparant les phénomènes observés après l'hypophysectomie à ceux qui suivent la thyroïdectomie, — se demande si l'hypophyse, comme la thyroïde, a une influence sur le développement de l'organisme et si elle intervient dans le développement anormal des os qui s'observe dans l'acromégalie.

Pour répondre à cette question, il institue deux séries d'expériences.

1° Dans une première série, il injecte du suc hypophysaire (extrait

(1) CASELLI. L. c., p. 226.

aqueux et glycérique de l'hypophyse du bœuf) à des animaux en voie d'accroissement, à savoir : lapins de 10 jours et chiens de 40 à 60 jours. Ces recherches le conduisent à cette conclusion : « les injections prolongées de suc de l'hypophyse à des animaux en voie d'accroissement n'influencent pas cet accroissement d'une manière positive, mais dans quelques cas elles en retardent le progrès » (1).

2° Dans une seconde série d'expériences, faites sur 37 chiens jeunes, CASELLI essaie d'enlever l'hypophyse par le même procédé qu'il a employé chez le chien adulte (v. plus haut, *Deuxième méthode*). Il ne relate cependant que les observations de 18 de ces 37 animaux, les autres étant morts rapidement de narcose ou de shock.

De ces 18 petits chiens, 8 ont subi une ablation partielle de l'hypophyse et sont morts : 5 avec méningite, 1 avec un abcès thoracique, 1 avec hémorrhagie, thrombose du sinus caverneux et de la carotide par suite de l'emploi du perchlorure de fer comme hémostatique ; un seul a survécu et a été tué après 56 jours.

Chez les 10 autres petits chiens, l'ablation de l'hypophyse a été totale ; ils sont morts : 5 avec méningite, 2 avec hémorrhagie, ide shock ; deux seulement, morts au bout de 2 et de 7 jours, semblent avoir échappé à l'infection méningée.

De ces expériences, l'auteur ne semble retenir que deux cas d ablation partielle de la glande et constatant, par exemple, qu'un de ces petits chiens pesait avant l'opération 1860 gr., — le témoin pesant 1520 gr., — et deux mois après l'opération pesait 3010 gr., — le témoin pesant 3915, — conclut que « chez les animaux en voie de développement, un arrêt du fonctionnement de l'hypophyse apporte un retard dans l'accroissement normal de l'organisme » (2).

*Conclusions.* — De ses recherches, CASELLI conclut que « l'hypophyse est un organe d'une haute importance physiologique, lequel par le moyen de ses produits de sécrétion et par ses rapports avec le système nerveux central, règle, dans la circulation, l'équilibre de certaines substances toxiques lesquelles, s'accumulant, peuvent stimuler l'accrois-

(1) CASELLI. L. c., p. 126.
(2) CASELLI. L. c., p. 226.

Faisons remarquer que l'Auteur n'était nullement autorisé à tirer, des faits qu'il rapporte, une pareille conclusion,

1° Parce que, dans les cas dont il est question, les lésions de l'hypophyse étaient minimes ;

2° Parce que il a négligé de faire des *expériences comparatives* proprement dites, — les chiens hypophysectomisés devant être comparés à des chiens ayant subi la même opération qu'eux, moins la lésion de la pituitaire, — et non pas à des chiens sains et intacts.

sement désordonné de certains tissus de l'organisme, de même que leur absence peut provoquer la cachexie et l'arrêt de développement » (1).

## Recherches de M. Dalla Vedova (2)

*Procédé opératoire.* — L'auteur enlève l'hypophyse par la voie buccale, suivant la *deuxième méthode de* CASELLI qu'il perfectionne par la détermination de repères anatomiques plus précis.

*Résultats.* — Par ce procédé, DALLA VEDOVA opère 25 chiens, desquels 4 meurent d'hémorrhagie, — 11 d'infection intra-crânienne, — 1 de shock, — 3 de causes demeurées inconnues; 4 chiens ont survécu et ont été tués plus ou moins longtemps après l'opération.

Dans sa première note, l'auteur rapporte que, de tous ses chiens, un seul est devenu apathique et a maigri notablement. Chez les autres, il n'a relevé aucun des symptômes attribués par les auteurs à la cachexie hypophysoprive. Se basant sur l'absence de phénomènes morbides, sur le fait qu'il avait vu l'hypophyse au moment de l'ablation et aussi sur le fait qu'il avait constaté macroscopiquement son absence à l'autopsie des animaux, DALLA VEDOVA conclut que le chien, — après l'ablation totale de l'hypophyse, — peut vivre et même se maintenir dans un parfait état de santé, — bien entendu, en dehors des désordres liés à l'opération.

Dans sa deuxième note, — après avoir fait des recherches histologiques minutieuses, en examinant sur des coupes en série le contenu de la selle turcique chez les chiens qui avaient survécu à l'opération, — il reconnaît que, dans aucun cas, l'ablation de l'hypophyse n'avait été réellement totale et que les 4 chiens, chez lesquels il avait cru à une ablation totale de l'hypophyse, possédaient encore des restes notables de la glande. Les conclusions qu'il en tire, — contraires aux premières, — sont donc que ses expériences, — loin d'infirmer les conclusions de VASSALE et SACCHI et de CASELLI, — leur donne une pleine confirmation.

A l'appui de cette dernière conclusion, l'auteur rapporte 4 faits (pris toujours parmi ses 25 chiens opérés) dans lesquels l'ablation *totale* de l'hypophyse a été suivie, — après un laps de temps plus ou moins long, — d'une mort dont on ne peut pas préciser la cause.

---

(1) CASELLI. L. c., p. 228.

(2) DALLA VEDOVA, Per la funzione dell' ipofisi; Nota preliminaria (*Bull. R. Accad. medica di Roma*, XXIX, 1903).
IDEM, Per la funzione dell' ipofisi cerebrale; Nota seconda (*Bull. R. Accad. medica di Roma*, XXIX, 1904)

Mais l'omission, dans ces cas, d'un examen microscopiqne minutieux de la selle turciqne et la longue survie des animaux, en bonne santé, après l'opération (20, 21, 29 et 53 jours), font mettre en doute que, même dans ces cas, l'ablation de l'hypophyse ait été réellement totale.

## Recherches de MM. Lomonaco et Van Rynberk

LOMONACO et VAN RYNBERK (1) ont aussi cherché à dévoiler les fonctions de l'hypophyse.

*Procédé opératoire.* — L'un d'eux, dans une étude antérieure sur la physiologie du corps calleux et des couches optiques, ayant constaté que ni la ligature du sinus longitudinal, ni la section de la faux du cerveau, ni celle du corps callenx ne compromettent la vie, — les auteurs songèrent tout d'abord à se servir d'un procédé semblable pour arriver jusqu'à l'hypophyse et à l'extirper. Mais ils ne tardèrent pas à reconnaître qu'ils pouvaient simplifier la technique opératoire (2) et se dis-

---

(1) D. LOMONACO et G. VAN RYNBERK. — Ricerche sulla funzione della Ipofisi cerebrale (*Rivista di neuropatologia e psichiatria*, Roma, 12 Aprile, 1901; Estratto, 28 p.)

IDEM. (*Rendic. d. Accad. dei Lincei*, v. X, 1901.)

(2) Les auteurs décrivent de la façon suivante leur technique opératoire :

« Fatta una breccia ossea, sulla superficie cranica, si apriva la dura lateralmente al seno longitudinale, e si introduceva per questo foro, lungo la gran falce del cervello, un piccolo strumento a sottile e lungo manico metallico, avente l'estremità inferiore ricurva e foggiato a cucchiaino con margini ottusi.

Questo piccolo strumento con la sua parte concava rivolta verso la falce si abbassava perpendicolarmente fino alla base del cervello dopo aver perforato il corpo calloso e l'infundibulo. Avendo cura di far penetrare il cucchiaino nel punto di mezzo di una linea trasversale che dalla parte anteriore del padiglione dell' orecchio va a quello del lato opposto, si era quasi sicuri di cadere sulla scanalatura ossea che porta alla cavità detta sella turcica, o direttamente dentro di essa. Allora non restava altro che imprimere al manico del cucchiaio un movimento eguale a un quarto di giro, in modo che la parte concava dello strumento penetrasse meglio nella cavità della sella turcica, e di manovrarlo in modo da schiacciare e ridurre in poltiglia il tessuto che si trovava dentro di essa.

Fatto ciò, si faceva riprendere al cucchiaio la posizione primitiva, per tirarlo fuori dalla massa cerebrale. Si faceva dopo un doppio piano di sutura, e, fasciata la ferita, il pericolo di infezione veniva quasi sempre evitato. La complicanza possibile e abbastanzo frequente era l'emorragia dei vasi della base del cranio che facilmente portava l'animale alla morte ». (p. 11).

« Tra gli operati però soli 9 sopravissero per più di 20 giorni. In tutti questi lo strumento era penetrato fino al base del cervello, perforando il corpo calloso e mettendo in comunicazione per mezzo di una larga via il terzo ventricolo

penser de lier le sinus longitudinal et de sectioner la faux du cerveau.

En un point situé au sommet du crâne, au milieu d'une ligne transversale qui réunit les parties antérieures des pavillons des deux oreilles, ils font une brèche osseuse, perforent la dure-mère à côté du sinus longitudinal, introduisent par cette ouverture, le long de la faux du cerveau, un instrument approprié, qui est enfoncé perpendiculairement vers la base du cerveau. Après avoir perforé le corps calleux et l'infundibulum, cet instrument tombe dans la selle turcique ; on lui imprime alors un certain mouvement et on manœuvre de façon à réduire en bouillie le tissu qui se trouve dans cette fosse. Ensuite, on retire l'instrument et on ferme la plaie par un double plan de sutures.

Avec ce procédé, le danger de l'infection est moins grand qu'avec celui de Vassale et Sacchi ; mais il détermine fréquemment des hémorrhagies mortelles par blessure des vaisseaux de la base du cerveau.

Comme on le voit, la méthode de LOMONACO et VAN RYNBERK n'est que celle de GLEY, modifiée et rendue moins imparfaite. Les auteurs considèrent leur procédé « praticamente e teoreticamente ottimo e di gran lunga superiore a quello adoperato dagli altri sperimentatori che ci hanno preceduto ».

*Résultats.* — Suivant cette méthode, les auteurs ont opéré 49 animaux, chiens et chats, desquels ils n'ont autopsié que 44.

Sur ces 44 cas, 16 fois l'opération n'a pas réussi ; mais 28 fois l'hypophyse a été complètement détruite.

De ces 28 animaux privés d'hypophyse, — 9 ont survécu plus de vingtjours, et trois ont été tués par les auteurs après 46, 55 et 86 jours.

Or, les animaux chez lesquels l'opération n'avait pas réussi ont présenté des phénomènes semblables à ceux qui ont été attribués par d'autres observateurs à l'absence de l'hypophyse. Bien plus, les animaux complètement privés d'hypophyse n'ont manifesté aucun phénomène particulier qui puisse être attribué à l'absence de cet organe.

De ces faits, les Auteurs concluent que l'hypophyse n'est pas douée d'une fonction tellement importante que son abolition provoque des désordres dans l'organisme ou la mort de l'animal, — ainsi que l'ont soutenu plusieurs observateurs. (1)

---

con la base del cervello. Questa seconda osservazione prova quindi che la lesione dell' infundibolo è compatibile con la vita, e che per il solo fatto della apertura di esso, non avvengono fatti di compressione tali da mettere in pericolo la vita dell' animale. Con molta probabilità però questa via infundibolare viene ben presto ad essere chiusa da coaguli e dopo da tessuto connettivale di neoformazione ». (p. 22).

(1) « Per il complesso quindi dei resultati ottenuti l'ipofisi deve ritenersi *un organo involuto che non ha importanza fuzionale nè generale, nè speciale*. I fenomeni, osservati dagli autori dopo l'ipofisectomia, probabilmente devono attribuirsi come dipendenti da lesioni di parti vicine all' ipofisi, o ad infezioni cerebrali più o meno acute ». (p. 28).

## Recherches de M. Pirrone

*Procédé opératoire.* — D. Pirrone (1), dans ses recherches sur la physiologie de l'hypophyse, se sert de la *première methode* de Caselli (p. 81), procédé opératoire qui lui permet d'extirper totalement la glande et, en même temps, lui donne la possibilité d'éviter l'infection « dans la majorité des cas » et de produire, dans les organes voisins, « le moins possible de lésions ».

Après avoir rasé et désinfecté une moitié de la face et le pavillon de l'oreille, l'auteur fait une incision rectiligne le long de l'arcade zygomatique, qu'il résèque et enlève. Ensuite, il détache, de l'apophyse coronoïde, les insertions du muscle temporal, — qu'il dissèque et enlève, s'il est très développé, — et résèque cette apophyse avec des ciseaux ostéotomes ; après quoi, il coupe le plus bas possible les muscles ptérygoïdiens et les détache du crâne sur une surface aussi large que possible. Puis, se guidant d'après le moignon de l'apophyse coronoïde, il applique sur le crâne une petite couronne de trépan et fait une brèche qu'il élargit le plus possible, dans le sens antéro-postérieur, avec les ciseaux ostéotomes. Quand l'hémorrhagie du diploë a cessé, se servant d'une petite pince portant un tampon d'ouate stérilisée, il va détacher la dure-mère de la base du crâne, jusqu'à ses insertions sur les apophyses clinoïdes, et arrive ainsi à la selle turcique. Avec un histouri de Graefe, il incise alors la dure-mère près des apophyses clinoïdes. En écartant, avec une spatule, les bords de l'orifice méningé et en soulevant, avec cette spatule, la substance cérébrale, il aperçoit l'hypophyse, qu'il enlève entièrement avec une petite pince (2).

---

(1) D. Pirrone. Contributo sperimentale allo studio della funzione dell' ipofisi (*Riforma medica*, a. XIX, 7 et 8, 1903).

(2) L'auteur décrit son procédé opératoire ainsi qu'il suit:

« Sulla guida del processo Caselli, io mi son servito di un processo operativo che ora descriverò :........

Adagiata la testa dell'animale in modo che una metà della faccia sia rivolta in alto ; rasi i peli di una metà della testa, fatta una desinfezione accurata del campo operatorio, non eccettato il padiglione dell' orecchio, faccio una incisione rettilinea secondo la direzione dell'arcata zigomatica quanto più lunga è possibile. Scoperta l'arcata zigomatica, distacco e disseco le aponevrosi temporale e masseterina. Con forbici osteotome, reseco ed asporto l'arcata zigomatica ; indi distacco dall' apofisi coronoide, l'inserzione del musculo temporale, lo dissecco ed asporto se e molto sviluppato, per aprire un largo campo. Fatta l'emostasia, reseco l'apofise coronoide del mascellare inferiore con forbici osteotome ; indi incido più in basso che è possibile gli pterigoidei, distacco i muscoli dal tavolato esterno del cranio per una superficie puittosto ampia e quanto più in basso è possibile. Fino a questo punto segno perciò la stessa via del Caselli. Praticata accuratamente l'emostasia quanto più in basso che

*Résultats.* — A l'aide de ce procédé l'auteur étudie les effets de l'ablation totale et partielle de l'hypophyse et ceux de l'excitation électrique de cette glande.

1° Dans une première série d'expériences, il enlève complètement l'hypophyse, à six chiens « qui ont présenté les phénomènes suivants : Immédiatement après l'opération, surviennent une accélération du pouls, un ralentissement de la respiration et un abaissement de la température, phénomènes qui, au bout de quelques heures, se transforment en phénomènes inverses, lesquels finissent par se dissiper, et le retour à la normale a lieu après 2-3 jours. L'animal émet des urines normales comme quantité et densité, de réaction acide et ne contenant aucun élément pathologique (ni sucre, ni albumine). Il est abattu, triste, indifférent; il présente de la rigidité du train postérieur, avec incurvation de la colonne vertébrale, démarche parétο-spasmodique, parfois contractions fibrillaires et convulsions toniques et cloniques. Après une période d'anorexie(causée par la douleur),l'animal commence à manger;

---

mi e possibile e sempre in direzione dell' estremo anteriore del moncone dell'apofisi coronoide che giova benissimo come guida sicura, applico una piccola corona di trapano e faccio una breccia. Allargo quanto mi è più possibile in senso antero- posteriore la breccia con piccole forbici osteotome, e ciò e importante per potere agevolmente operare nella cavita cranica, e si può farlo senza che si abbiano inconvenienti. Per l'ampiezza della breccia nelle mie esperienze non ebbi mai a deplorare accidenti.

Cessato ogni gemizio della diploe. merci una piccola pinza armata di batuffolini di bambagia sterilizzata alla stufa a secco, vado delicatamente distaccando la dura madre dalla baso sempre in direzione del moncone dell' apofisi coronoide.

...... Distacco la meninge fino a raggiungere le inserzioni di essa alle apofisi clinoidee. In questo modo si giunge alla sella turcica, facilmente e senza avere determinato grande contusione della sostanza cerebrale. All ra con un piccolo bisturi di Graefe incido la dura alquanto più in alto delle apofisi clinoidee; esee fuori un po di liquido cefalo-rachidiano che ascingo. Con una piccola spatola divarico i labbri della ferita meningea. Si scoprono subito la prima branca del trigemino e il patetico nella porzione che sta immediatamente al davanti del canale fibroso. Sollevando indi delicatamente con la spatola la sostanza cerebrale in modo da non comprendere questi tronchi nervosi, si nota quindi l'oculo-motore comune. Facendo che la luce cada in modo da illuminare questa parte profonda.... Si riesce sempre a vedere lo stello dell'ipofisi e l'ipofisi medesima.... In questo modo, con una piccola pinza si può facilmente strappare l'ipofisi per intiero senza lesione alcuna degli organi vicini. Non eseguo la sutura della meninge che in questo punto sarebbe molto disagevole; del resto i margini di essa tendono a stare a contatto e mai si ha ernia della sostanza cerebrale. Applico quindi un piccolo di gazza al iodoformio lungo il tragitto extra-cranico della breccia e fascio. Dopo 12-24 ore faccio la sutura delle parti molli e la fasciatura definitiva che assicuro con parecchi giri di benda amidata. Nei primi giorni, l'animale è alimentato con latte che deve essere somministrato con un cucchiaio o con una breve sonda.»

mais il se dénourrit et maigrit rapidement jusqu'à la mort. La survie, dans ces six cas, a été de 7 à 15 jours après l'opération.

2° Dans une seconde série d'expériences, sur 4 chiens, l'auteur, avec des ciseaux courbes, essaie de couper environ le tiers de la glande, intéressant les deux lobes, épithélial et infundibulaire. « Cette opération est très délicate, dit l'auteur, mais dans deux cas j'ai eu la bonne fortune de la réussir ». De ces 4 chiens, deux sont morts, l'un de shock, l'autre de méningo-encéphalite ; deux ont survécu et ont été tués après 25 et 40 jours. Pendant ce laps de temps, ils ont présenté les mêmes phénomènes que les chiens totalement hypophysectomisés ; mais, ces phénomènes se sont peu à peu amendés et ont disparu, laissant place au retour complet à l'état normal.

3° Dans une troisième série d'expériences, sur trois chiens, l'auteur exécute toutes les manœuvres opératoires, mais laisse l'hypophyse intacte. De ces trois chiens, l'un est mort de méningite purulente ; les deux autres ont survécu et ont été sacrifiés après 50 et 60 jours ; ils ont présenté, pendant quelques jours, de l'abattement, de l'anorexie, quelques troubles de la motilité, mais pas de modifications du pouls ni de la respiration.

4° Dans une quatrième série d'expériences, l'auteur excite, avec un courant électrique faible, l'hypophyse et plusieurs points de la base du cerveau, autour de cette glande. Il constate un ralentissement du pouls et une accélération de la respiration, phénomènes inverses de ceux que produit l'hypophysectomie. Ces phénomènes sont d'autant plus intenses que l'excitation porte sur des régions postérieures à l'hypophyse.

*Conclusions.* — De tous ces faits, l'auteur tire les conclusions suivantes :

« 1° Tous les phénomènes consécutifs à l'hypophysectomie ne doivent pas être attribués à la suppression de la fonction de la glande pituitaire.

2° L'absence de la fonction hypophysaire détermine les troubles de la motilité, l'abattement et la dépression psychique, l'amaigrissement rapide, la cachexie et la mort.

3° Les phénomènes cardio-vasculaires, respiratoires, les modifications de la température sont dus au traumatisme.

4° L'ablation de l'hypophyse ne modifie pas la composition des urines.

5° Bien que le mécanisme du fonctionnement de l'hypophyse ne soit pas encore connu, on peut dire que cette glande a une importance capitale dans l'économie. En effet, si une lésion partielle de l'organe est compatible avec la vie, son ablation totale conduit fatalement à la mort. »

## RÉSUMÉ

Si l'on résume et si l'on compare entre elles les recherches de ces divers auteurs, on est frappé de la *contradiction* que l'on constate entre leurs résultats.

Ainsi, selon MARINESCO, VASSALE et SACCHI, CASELLI, GATTA, KREIDL et BIEDL, PIRRONE, DALLA VEDOVA, la suppression des fonctions de l'hypophyse amène, tôt ou tard, la mort de l'animal; tandis que selon GAGLIO, FICHERA, FRIEDMANN et MAASS, LOMONACO et VAN RYNBERK, l'ablation ou la destruction de cet organe ne sont pas suivies de troubles notables de la santé. LOMONACO et VAN RYNBERK, par exemple, ont observé, chez des animaux à hypophyse intacte, les symptômes décrits par d'autres comme appartenant à l'insuffisance fonctionnelle de cette glande; — et, inversement, chez des animaux, n'ayant présenté pendant la vie aucun désordre, l'hypophyse a été macroscopiquement absente, à l'autopsie.

Mais, qui plus est, la contradiction existe même entre les résultats de ceux qui admettent que l'hypophyse est indispensable à la vie. Ainsi, par exemple, la durée de la survie des animaux, après l'hypophysectomie totale, serait, selon VASSALE et SACCHI, de 14 jours, d'après les résultats d'une première série d'expériences et de 37 jours si l'on s'en rapporte à une expérience exécutée deux ans après les précédentes; — selon GATTA, la survie serait de 8 à 18 jours; — selon CASSELLI, de 13 à 21 jours; — selon DALLA VEDOVA, de 20 à 53 jours; — selon PIRRONE, de 12 à 16 jours.

De même, les divers auteurs ne sont pas d'accord sur les désordres qui font suite à *l'hypophysectomie totale*. Suivant VASSALE et SACCHI, CASELLI, PIRRONE, l'abattement, l'apathie, la somnolence iraient en progressant jusqu'au coma et à la mort; tandis que, suivant DALLA VEDOVA, il ne se produirait rien de semblable. En plus des mouvements fibrillaires, des secousses musculaires, de l'incurvation du dos, de la rigidité de la nuque et du train postérieur, de la démarche parétospasmodique, signalées par la plupart des auteurs, VASSALE et SACCHI notent des accès convulsifs, qui sont niés par CASELLI et par PIRRONE. Mais, d'après DALLA VEDOVA, tous ces phénomènes seraient inconstants et transitoires.

Même contradiction quand il s'agit des désordres circulatoires, respiratoires, digestifs, urinaires survenus après l'opération. La dyspnée, l'anorexie, la voracité, la polydypsie, la diarrhée, les vomissements existeraient d'après les uns, feraient défaut d'après les autres. VASSALE et SACCHI notent la polyurie, avec urines de densité faible et de réaction alcaline, sans glycosurie ni albuminurie; par contre GATTA y trouve de l'albumine, CASELLI du sucre, tandis que PIRRONE observe

des urines normales en tant que quantité et densité, de réaction acide et ne renfermant ni albumine, ni sucre.

Le désaccord se retrouve pour les résultats de *l'hypophysectomie partielle*. VASSALE et SACCHI observent des accidents, qui peuvent devenir graves et entraîner la mort quand la portion détruite équivaut à la moitié de la glande. Par contre, DALLA VEDOVA ne constate aucun désordre chez des chiens chez lesquels des débris microscopiques d'hypophyse (deux dixièmes de millimètre) avaient échappé à la destruction.

## II. — RECHERCHES PERSONNELLES (1)

*Procédé nouveau pour l'ablation de l'hypophyse*

En présence de résultats aussi contradictoires, les recherches devaient nécessairement être reprises.

Depuis déjà longtemps nous y avons songé et, — sachant que d'ordinaire le désaccord des résultats tient aux défauts des méthodes employées, — nous avons commencé par chercher un *procédé d'hypophysectomie* qui soit à l'abri de tout reproche, — c'est-à-dire qui remplisse les conditions suivantes : *permettre à volonté, l'extirpation totale de la glande, — ainsi que l'ablation isolée de chacune de ses parties constitutives* (portion nerveuse, portions épithéliales : médullaire et corticale) (2), — *sans que, par le fait de l'opération, il se produise ni hémorrhagie, ni aucune lésion encéphalique et sans qu'il y ait même possibilité de complications infectieuses* (méningo-encéphalite suppurative), — bien entendu si l'on a eu le soin de faire l'opération dans des conditions d'asepsie rigoureuse.

Or, aucune des méthodes, suivies par les auteurs précédemment nommés, ne remplit ces desiderata.

Les procédés opératoires de ces auteurs peuvent être groupés en trois catégories suivant que l'hypophyse est abordée :

1° par la voie buccale (MARINESCO, VASSALE et SACCHI, CASELLI,

(1) Voy., sur le même sujet, *C. R. Acad. des Sciences*, 1906 et *Journal de physiologie et de path. générale*, 1907.
(2) Voy. page 29.

Gatta, Cyon, Friedmann et Maas, Dalla Vedova, Gaglio, Pirrone);

2° par le haut dn crâne (Gley, Lomonaco et Van Rynberk);

3° par la fosse sphéno-palatine (Caselli : premier procédé, Fichera, Pirrone).

1° C'est par la voie buccale que nous avons essayé tout d'abord d'atteindre l'hypophyse.

Avec M. le Dr Paul Reynier (professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine, chirurgien de l'hôpital Lariboisière, etc.), nous avons fait à Paris, en 1897 et 1898, dans le laboratoire de physiologie de la Sorbonne, sur le chien, plusieurs tentatives qui sont demeurées infructueuses, tous les animaux succombant par hémorrhagie on par infection méningée suppurative.

En présence de semblables résultats nous avons définitivement abandonné cette méthode qui, effectivement, présente de nombreux et graves inconvénients. D'abord, par ce procédé, on met en communication directe la cavité bucco-pharyngée, — c'est-à-dire l'endroit le plus septique de l'organisme, — avec la cavité crânienne, — c'est-à-dire l'endroit le plus susceptible de s'infecter. Quoi que l'on fasse, la plaie de la muqueuse pharyngée suppure fatalement et la suppuration s'étend facilement, à travers la brèche osseuse sous-jacente, jusque dans le crâne (1); — l'obturation de cet orifice avec des substances telles que la paraffine, le mastic des dentistes, etc. (Vassale et Sacchi, Caselli) étant illusoire (Dalla Vedova).

Ensuite, par cette méthode, on ne peut pas découvrir suffisamment l'hypophyse et on ne peut jamais être sûr de l'avoir enlevée ou détruite complètement. En effet, l'examen microscopique a montré l'existence de fragments glandulaires à la base du crâne ou dans la selle turcique, dans plusieurs cas où l'on avait cru à la destruction complète de la glande et où, même à l'autopsie, aucun reste de glande n'avait pas été décelable macroscopiquement (Vassale et Sacchi, Dalla Vedova, Paulesco). En outre, le thermocautère n'en

(1) Nos recherches nous autorisent à penser que la plupart des désordres attribués par les auteurs à l'absence de l'hypophyse (secousses musculaires, incurvation du dos, rigidité de la nuque et du train postérieur, etc.), ne sont en réalité que des symptômes de méningite crânio-spinale.

détruit qu'une partie (VASSALE et SACCHI, CASELLI) et lèse les parties voisines. Le fer rouge (MARINESCO) est encore moins pratique; il s'éteint dans la plaie, colle aux tissus, qu'il arrache, quand on le retire, provoquant des hémorrhagies. Quant à la cautérisation de la glande avec des solutions concentrées d'acide chromique et de perchlorure de fer (VASSALE et SACCHI), c'est là un procédé encore plus défectueux, car ces agents diffusent dans le liquide céphalo-rachidien et peuvent agir sur le névraxe; de plus, le dernier provoque des thromboses des sinus veineux (VASSALE et SACCHI). Et si, pour éviter la diffusion, on ponctionne la glande, avec la pointe d'une pipette pleine de la solution caustique (VASSALE et SACCHI), on n'en détruit qu'une portion très limitée.

2° Nous avons écarté d'emblée la méthode qui veut que l'on aborde l'hypophyse par le haut du crâne (GLEY, LOMONACO et VAN RYNBERK), à cause des lésions considérables de l'encéphale (perforation du corps calleux, ouverture des ventricules latéraux et moyen, destruction de l'infundibulum, etc., que l'on produit à l'aveugle, — et surtout parce que, opérant dans des régions cachées à la vue, on ne peut pas agir isolément sur chacune des différentes portions de la glande, et même on n'est jamais sûr, avant l'autopsie, de l'avoir atteinte.

Mais même en admettant que l'instrument puisse arriver dans la selle turcique sans produire de graves lésions cérébrales, il est facile de se rendre compte que les mouvements qu'on lui imprime ne peuvent pas déterminer une dilacération de l'hypophyse, telle que celle-ci soit complètement détruite ; il en reste toujours des fragments qui peuvent conserver des attaches vasculaires et ne pas être résorbés.

Il y a encore d'autres inconvénients : si l'instrument venait à ouvrir un sinus ou à blesser les carotides, il se produirait une hémorrhagie que l'on ne saurait pas arrêter.

3° La méthode de la voie sphéno-palatine, bien que sans doute préférable aux précédentes, n'est pas non plus très avantageuse. En effet, par le premier procédé de CASELLI, on ne parvient pas à voir la glande et l'on produit des dégâts tels que l'auteur lui-même a été obligé de l'abandonner ; — la lésion du cerveau est presque inévitable ; de plus, la résection de l'arcade

zygomatique et de la mâchoire, la section des muscles masticateurs, laissent, au niveau de la fosse sphéno-palatine, une cavité difficile à combler et prête à s'infecter, d'autant plus que souvent elle communique avec la bouche et que le pansement est difficilement supporté par les animaux.

Telle qu'elle a été employée par Pirrone, cette méthode a encore l'inconvénient de ne pas procurer une ouverture suffisante pour bien voir l'hypophyse, afin de l'atteindre dans ses diverses portions, et de pouvoir l'enlever en totalité.

⁂

Cela étant, — pour arriver à l'hypophyse, nous avons choisi une autre voie, **la voie temporale.**

Ce procédé évite tous les inconvénients des méthodes précédentes (lésions cérébrales, hémorrhagie, infection d'origine buccale) et a le grand avantage de permettre de bien voir la glande; — de pouvoir la cueillir tout entière comme on cueille un fruit sur un arbre; — de pouvoir enlever ou détruire séparément chacune de ses parties; — enfin, ce qui n'est pas à dédaigner, d'être relativement simple et facile à exécuter et, en tant qu'opération, d'une innocuité absolue, ainsi que le prouvent nos expériences comparatives.

Après plusieurs essais, — commencés déjà à Paris en 1898 et 1899, — essais infructueux, mais ayant servi à nous apprendre à améliorer la technique opératoire, — nous avons définitivement adopté le procédé que nous allons maintenant décrire; et, en suivant ce procédé, le 11 mars 1903, avec la collaboration d'un habile chirurgien, M. le Dr Balacesco, (professeur agrégé de médecine opératoire à l'Université de Jassy), nous avons réussi à pratiquer, sans accident, chez un chien, notre première hypophysectomie totale.

## A. — PROCÉDÉ OPÉRATOIRE

L'animal (chien ou chat) est attaché sur le ventre, sur la table d'opération. Sa tête est solidement fixée avec un mors qui permet d'ouvrir largement sa gueule, — manœuvre nécessaire pour abaisser l'apophyse coronoïde du maxillaire inférieur (v. plus loin).

Le dessus de la tête est rasé, depuis les sourcils, jusqu'au

delà de la nnque, jusqu'anx épaules ; latéralement, il faut raser les jones et aussi les oreilles.

Les régions rasées sont soigneusement lavées à l'eau chaude et au savon. (Il est bon de faire prendre à l'animal, la veille de l'opération, un bain général pendant lequel on le frotte au savon noir).

On désinfecte le champ opératoire par des lavages avec de l'éther et avec une solution de sublimé à 1 p. 1000. Puis cn le circonscrit avec une large compresse aseptique, fendue par le milieu.

Les instruments ont été stérilisés dans nn four. Les mains sont désinfectées par des lavages et des frictions, d'abord à l'eau chaude et au savon, puis au sublimé.

L'opération comprend neuf temps, à savoir :

1er Temps. — Incision cutanée, sur la ligne médiane, commencée un peu au-dessus du niveau des sourcils et prolongée jusqu'à trois ou quatre travers de doigts derrière la protubérance occipitale.

On sculpte, avec le bistouri, la face profonde de la peau pour en détacher, — sur une certaine largeur, à droite et à gauche de l'incision, — un muscle peaucier qui y adhère.

Ce muscle est, ensuite, sectionné longitudinalement et est désinséré de la protubérance occipitale.

Les bords de la plaie cutanée sont fixés, à l'aide de pinces, aux bords de la fente de la compresse stérilisée qni couvre la tête de l'animal.

2e Temps. — Incision du muscle temporal du côté gauche, pratiquée parallèlement à son insertion supérieure, mais à environ nn centimètre au-dessous de cette insertion. Cette incision, semi-circulaire, commence, en avant, au niveau de l'apopbyse orbitaire externe et se termine, en arrière, à 2-3 centimètres, au-dessous et en debors de la protubérance occipitale.

Avec une rugine, on détacbe, de baut en bas, le segment inférieur du muscle temporal ; si l'animal est jeune, le muscle détacbé emporte avec lui le périoste de l'os temporal. On dénude, ainsi, cet os, dans toute la largeur du muscle et, en bas, jusqu'à l'arcade zygomatique.

Cette opération est répétée sur le muscle temporal du côté droit, avec cette seule différence qn'en avant, les attacbes du mnscle sont sectionnées, le long de l'apophyse orbitaire, jusqn'à l'arcade zygomatique (on coupe toujours là nne petite artère qu'il faut lier an catgut).

3e Temps. — Avec le ciseau et le maillet, on sectionne, du côté droit, à ses deux extrémités, l'arcade zygomatique que l'on rabat en debors et en bas.

De la sorte, la région temporale droite se découvre jusqu'à sa partie inférieure.

En faisant largement ouvrir la bouche de l'animal, l'apopbyse coronoïde du maxillaire se porte en bas et en avant et ne gêne plus les manœuvres ultérieures.

On ne sectionne pas l'apophyse zygomatique du côté gauche, à moins que l'on ne veuille atteindre l'hypophyse des deux côtés (ex : cautérisation bilatérale).

4e Temps. — Sur le pariétal, on applique, des deux côtés, une petite couronne de trépan et, par le trou ainsi formé, on sectionne l'os à l'aide d'une pince coupante emporte-pièce, qui empêcbe l'hémorrhagie du diploë en l'écrasant et en serrant les deux tables osseuses l'une contre l'autre.

Du côté gauche, l'ouverture pratiquée dans l'os est plus ou moins étendue, suivant la grosseur de la tête de l'animal. Cbez un chien de 7 à 8 kilogr., elle doit mesurer environ 3 cm. sur 4 cm.

Du côté droit, l'ouverture osseuse doit être bien plus grande et s'étendre, — en haut, jusqu'au niveau de la section du muscle temporal, — en bas, jusqu'à l'apophyse zygomatique, — en avant jusqu'au niveau de l'orbite, en arrière, jusque près de la protubérance occipitale. (Couper avec précaution en bas et en arrière, pour ne pas ouvrir le sinus latéral).

5e Temps. — Incision de la dure-mère, — avec un bistouri sur une sonde cannelée, légèrement recourbée, — parallèlement à la section osseuse, en faisant un lambeau à base supérieure.

6e Temps. — Introduction d'un écarteur spécial, (1) sous le

(1) Cet écarteur est formé d'un manche sur lequel se branche, à angle droit, une lame dont les bords et les angles sont émoussés et dont la face supérieure (celle qui vient en contact avec le cerveau) est légèrement convexe, tandis que l'inférieure est légèrement concave.

lobe temporal droit du cerveau, que l'on soulève lentement, tout en repoussant la masse cérébrale vers le côté opposé du crâne où elle ne rencontre pas de résistance et sort partiellement par l'ouverture osseuse qui y est pratiquée, à cette fin.

Quand le cerveau est suffisamment soulevé, on aperçoit la selle turcique et, au-dessus d'elle, l'hypophyse, que l'on reconnaît à sa teinte rouge-jaunâtre. Elle est croisée latéralement par le nerf oculo moteur commun et se trouve flanquée, à sa partie antérieure, par la carotide.

7e Temps. — Avec la pointe d'une petite curette spéciale, à long manche, on commence par décoller l'hypophyse de la selle turcique, à la partie postérieure de laquelle elle adhère (1), — (après avoir ou non arraché le nerf oculo-moteur commun). Puis, avec le côté tranchant de la curette, on détache, de la base du cerveau, l'hypophyse, que l'on ramène au dehors.

Généralement, pendant ce temps, il se produit, dans la selle turcique, un petit écoulement de sang qui cesse immédiatement, dès que l'on y introduit, avec la curette, une mèche de gaze stérilisée.

8e Temps. — Une fois l'hypophyse enlevée et l'hémorrhagie arrêtée, on ramène à sa place le lambeau de la dure-mère. Au début, nous le suturions avec un mince fil de catgut ; mais nous avons constaté, plus tard, que cette suture, qui parfois détermine une certaine compression de la masse cérébrale, n'est pas indispensable, et nous y avons renoncé.

On remet ensuite en place l'arcade zygomatique fracturée et l'on suture, des deux côtés, le muscle temporal, d'avant en arrière, en faisant des points séparés (6 à 8) avec du catgut n° 2.

Puis on suture, en surjet, avec du catgut très fin, le muscle peaucier, sur la ligne médiane.

Finalement, on suture la peau, en surjet, avec du catgut n° 0, ou avec du crin de Florence. (Il est bon d'introduire une mèche de gaze stérilisée entre l'os et le muscle peaucier et une autre entre ce muscle et la peau, surtout quand il y a des petits vaisseaux cutanés qui laissent suinter du sang).

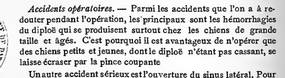
9e Temps. — Après avoir bien essuyé le pourtour de la plaie,

(1) Voy. pages 25, 26.

on applique dessus quelques compresses de gaze et de la ouate stérilisées. (Il est bon de couvrir les yeux et de boucher les oreilles de l'animal avec de la ouate stérilisée).

On fait.nn pansement compressif qui enveloppe toute la tête sauf le museau, en passant les tours de la bande de gaze sous le devant du cou, où l'on a mis de la ouate pour que la respiration et la déglutition ne soient pas gênées.

*Anesthésie.* — D'ordinaire, nous commençons par donner à l'animal de l'éther; puis, lorsqu'il est endormi, nous entretenons la narcose en lui faisant respirer, de temps à autre, quelques gouttes de chloroforme. C'est la méthode qui nous a donné le moins d'accidents; en outre nous croyons avoir remarqué nne moindre tendance aux hémorrhagies que lorsqu'on ne donne à l'animal que de l'éther.



*Accidents opératoires.* — Parmi les accidents que l'on a à redouter pendant l'opération, les principaux sont les hémorrhagies du diploë qui se produisent surtout chez les chiens de grande taille et âgés. C'est pourquoi il est avantageux de n'opérer que des chiens petits et jeunes, dont le diploë n'étant pas cassant, se laisse écraser par la pince coupante

Un autre accident sérieux est l'ouverture du sinus latéral. Pour arrêter l'hémorrhagie qui en résulte, il suffit d'y introduire l'extrémité d'une mèche de gaze stérilisée dont l'autre extrémité est fixée au dehors, à travers les sutures musculaires et cutanées, et que l'on enlève le lendemain de l'opération.

L'hémorrhagie qui résulte de la lésion d'une artériole de la surface des circonvolutions ne peut être arrêtée que par un attouchement au thermocautère.

Enfin, l'écrasement de la superficie du lobe temporal, avec l'écarteur, qnand on soulève le cerveau pour déconvrir l'hypophyse, peut être évité en faisant les ouvertures du crâne suffisamment larges. Telle est d'ailleurs la raison de la double fenêtre crânienne.

En cas de shock, il faut essayer de réchauffer l'animal. Une iojection de sérum artificiel peut alors rendre des services.

*Durée de l'opération.* — Entre le commencement de l'anesthé-

sie et le début de l'opération, — temps employé pour faire la toilette de l'animal, — il s'écoule environ de 20 à 30 minutes.

Depuis l'incision cutanée et jusqu'à la fin du pansement, il faut compter encore, environ une heure.

*Suites immédiates de l'opération.* — Le pansement est défait e lendemain de l'opération et l'on retire les mèches-drains sous-cutanées ou juxta-osseuses, — si l'on en a mis. Le pansement est refait avec le même soin d'asepsie que la veille.

Le fil de catgut cutané doit être enlevé après 3 ou 4 jours, car, sans cela, il coupe la peau. Après quoi, le pansement occlusif est laissé en place et, au besoin, renouvelé pendant 10 à 15 jours.

*Suites éloignées*
*Expériences comparatives*

A première vue, l'opération de l'hypophysectomie peut paraître tellement grave et les dégâts auxquels elle donne lieu tellement considérables, que l'on est tenté de se demander si le traumatisme opératoire n'est pas capable, par lui-même, de provoquer la mort de l'animal.

Pour écarter pareil jugement a priori, je dois dire de suite que cette opération est d'une innocuité absolue, car elle n'entrave aucune des grandes fonctions organiques importantes de la vie.

Effectivement, j'ai pratiqué plusieurs expériences comparatives, dans lesquelles j'ai exécuté l'opération tout entière, mais sans produire aucune lésion de l'hypophyse, que je me suis simplement contenté de toucher avec le dos de la curette.

J'ai opéré, de la sorte, trois chiens qui tous trois ont survécu à l'opération.

Un de ces chiens est mort au bout de deux mois, sans que l'on puisse préciser la cause de sa mort. Les deux autres ont été sacrifiés après 122 et 153 jours, — ainsi que l'indique le tableau suivant :

| Nos | EXPÉRIENCES | ANIMAUX | SURVIE |
|---|---|---|---|
| 1 | IV | chien | 59 jours |
| 2 | XIV | chienne | 153 — |
| 3 | XXII | chien | 122 — |

Voici l'exposé résumé de deux de ces expériences :

**Expérience IV.** — *Expérience comparative. Mort après 59 jours.*

Chien adulte. Poids 13 kilogrammes.

22 avril. Ouverture du crâne ; hémorrhagie abondante provenant du diploë.

L'écarteur dilacère superficiellement la substance du lobe temporal droit.

Après avoir soulevé le cerveau, on aperçoit l'hypophyse. On se contente de la toucher légèrement avec le dos de la curette, et on la laisse en place.

Trois heures plus tard, le chien se promène dans le laboratoire.

Le lendemain, il boit du lait.

7 mai. L'animal se porte bien.

18 juin. Le chien, qui ne mangeait plus depuis deux jours, est mort cette nuit.

*Autopsie.* Plaie cutanée parfaitement cicatrisée. Les ouvertures du crâne sont en partie comblées par une membrane fibreuse, épaisse, qui prolonge leurs bords.

L'hypophyse est intacte. Les viscères ne présentent rien de particulier à noter.

**Expérience XIV.** — *Expérience comparative. Survie.*

Chienne jeune. Poids : 13 kilogs.

3 juin. Opération pratiquée sans hémorrhagie ni autre accident.

On aperçoit la glande que l'on touche simplement avec la curette.

Dans la soirée, la chienne se lève et marche.

7 juin. État excellent. Pas de suppuration.

12 novembre. L'animal se porte bien et ne présente rien de particulier. Il est tué pour une démonstration de cours.

*Autopsie.* L'hypophyse est intacte.

Les organes sont normaux.

---

Dès qu'il sort du sommeil chloroformique, l'animal se lève et marche sans présenter aucun désordre paralytique ou spasmodique.

Quelques heures après ou le lendemain, il boit avec avidité du lait et la déglutition se fait normalement. Dix ou quinze jours plus tard, il peut manger de la viande.

La plaie cutanée se cicatrise rapidement.

Les bords des ouvertures osseuses s'émoussent et sont prolongés par une membrane fibreuse épaisse qui rétrécit de plus en plus ces ouvertures.

Les muscles sectionnés se soudent dès les premiers jours. Leur face profonde adhère à la membrane fibreuse qui prolonge les bords de l'ouverture osseuse et qui se confond avec la dure-mère, — laquelle adhère très faiblement aux circonvolutions cérébrales.

Si le chien est très jeune, le périoste, détaché avec le muscle, fabrique une mince couche osseuse.

En résumé, l'opération n'a, par elle-même, aucune suite fâcheuse ; l'animal s'en remet promptement et lui survit indéfiniment, sans présenter aucun désordre appréciable.

### Vérification microscopique

Une regrettable omission a considérablement diminué la valeur des expériences d'hypophysectomie faites par les divers auteurs dont nous avons, précédemment, passé en revue les travaux.

Tous (sauf Dalla Vedova) ont, en effet, négligé de vérifier, avec le microscope, la réalité de l'ablation *totale* de l'hypophyse.

Aussi leurs recherches sont sujettes à caution parce que des restes glandulaires, assez petits pour ne pas être aperçus à l'œil nu, ont pu demeurer vivaces.

Pour éviter pareille cause d'erreur, nous nous sommes astreint à pratiquer l'examen microscopique minutieux des pièces enlevées pendant l'opération et, — après la mort des animaux, — des coupes en série faites :

1° Sur une portion de la base du cerveau au niveau de la région hypophysaire ;

2° Sur le contenu de la selle turcique.

### B. — EFFETS DE L'HYPOPHYSECTOMIE

En suivant, pour découvrir l'hypophyse, le procédé opératoire précédemment indiqué (1), nous avons pratiqué, sur cet organe, quatre séries d'expériences :

1° l'hypophysectomie totale,
2° l'hypophysectomie presque totale,
3° l'hypophysectomie partielle,
4° des expériences comparatives.

### I. — EFFETS DE L'HYPOPHYSECTOMIE TOTALE

Nous avons pratiqué l'hypophysectomie totale sur vingt-deux chiens et sur deux chats.

L'ablation totale de l'organe a été vérifiée non seulement macroscopiquement, à l'autopsie, mais aussi par un minutieux examen microscopique ; des coupes en série ont été faites sur les *portions enlevées pendant l'opération*, ainsi que sur le *contenu de la selle turcique* et sur un cube (de 2 cm. de côté) de substance nerveuse de la base du cerveau, comprenant toute la *région hypophysaire* de celle-ci.

Les résultats obtenus se trouvent résumés dans le tableau suivant :

| N° | EXPÉRIENCES | ANIMAL | SURVIE | N° | EXPÉRIENCES | ANIMAL | SURVIE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | I | Chien | 24 heures | 13 | XXXIV | Chien | 20 heures |
| 2 | II | » | 24 » | 14 | XLI | » | 48 » |
| 3 | III | » | 12 » | 15 | XLII | » | 24 » |
| 4 | V | Chienne | 18 » | 16 | XLIII | » | 10 » |
| 5 | VI | Chien | 35 » | 17 | LII | Chienne | 12 » |
| 6 | XI | » | 30 » | 18 | LV | Chien | 18 » |
| 7 | XVIII | » | 30 » | 19 | LVI | Chienne | 12 » |
| 8 | XXI | » | 26 » | 20 | LVII | » | 40 » |
| 9 | XXIII | » | 24 » | 21 | LXIV | Chien | 24 » |
| 10 | XXV | » | 30 » | 22 | LXXXIV | » | 10 » |
| 11 | XXVI | » | 30 » | 23 | LIX | Chat | 10 » |
| 12 | XXXIII | » | 20 » | 24 | XVII | » | 12 » |

(1) Voy. p. 96.

Voici l'exposé détaillé de quelques-unes de ces expériences :

**Expérience LV.** — *Hypophysectomie totale. Mort après 18 heures.*

Petit chien, très jenne. Poids : 6300 gr.

9 Février. Extirpation totale de l'hypophyse. Pas d'hémorrhagie, ni autre accident.

A 3 h. 15, avant la narcose, pouls : 120 ; resp : 32 ; tempér : 38° 6
à 4 h., section de la peau, pouls : 170 ; resp : 62 ; tempér : 36° ;
à 4 h. 35, après l'ablation de l'hypophyse, p : 100 ; r : 60 ; t : 35° ;
à 5 h., pendant le pansement.... ... p : 130 ; r : 14 ; t : 34° ;
à 7 h., l'animal, réveillé, crie ; frissons, p : 160 ; r : 12 ; t : 36°6.

10 Février. Ce matin, à 7 heures, le serviteur trouve le chien debout ; il lui offre du lait que l'animal boit. Mais, retournant an chenil, vers 10 heures, il le tronve mort.

*Autopsie.* La plaie est helle ; ni hémorrhagie ni suppuration.

L'hypophyse est ahsente de la hase du cerveau ; l'ouverture infundihulaire est houchée par un petit caillot. Un autre petit caillot, dn volume d'un pois, se trouve dans la selle turcique.

*Examen microscopique.* La portion enlevée à l'opération est l'hypophyse tout entière, avec ses deux lohes, nerveux et épithélial.

Les coupes en série faites à la hase du cerveau, au niveau de la région infundihulaire, montrent que l'hypophyse est ahsente. La tige pituitaire a été déchirée très haut ; l'ouverture de l'intundihulum est houchée par un petit caillot sanguin. Des restes insignifiants d'hypophyse glandulaire (quelques cordons de suhstance épithéliale intermédiaire) se voient autour du moignon de l'infundihulum.

Des sections faites dans le caillot trouvé dans la selle turcique le montrent formé uniquement par du sang, sans aucun déhri glandulaire.

La glande pinéale ne présente rien de particulier à signaler.

**Expérience LVI.**— *Hypophysectomie totale. Mort après 12 heures*

Petite chienne jeune ; poids : 4850 gr.

10 février. Ahlation totale de l'hypophyse ; pendant que l'on arrache la glande avec la curette, il se produit une hémorrhagie qui est facilement et aussitôt arrêtée par le tamponnement.

à 2 h. 15', avant l'anesthésie, pouls irrégulier : 84 ; respiration : 20 ; température : 38°4 ;

à 3 h. 20', incision de la peau ; pouls régulier : 130 ; r : 41 ; t : 36° ;
à 3 h. 50', avant l'ahlation de l'hypophyse ; p : 104 ; r : 70 ; t : 34°2 ;
à 3 h. 55', après l'ahlation de l'hypophyse ; p : 92 ; r : 72 ; t : 33°6 ;

à 4 h., pendant la suture des muscles ; p : 88 ; r : 42 ; t : 33°6 ;
à 4 h. 30', après le pansement (frissons) ; p : ? ; r : 14 ; t : 38°8 ;
à 6 h. 30', l'animal, réveillé, marche ; p : 220 ; r : 12 ; t : 38°6.
11 février. L'animal est mort pendant la nuit, vers le matin.

*Autopsie.* Pas d'hémorrhagie ; pas de caillots dans la selle turcique. L'hypophyse est entièrement enlevée ; l'infundibulum est rouge et semble être un peu tuméfié.

Le cerveau, ainsi que les viscères, ne présentent rien de particulier à noter.

La vessie renferme un peu d'urine qui ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

*Examen microscopique.* La portion enlevée pendant l'opération, c'est la glande entière avec ses deux lobes, nerveux et épithélial.

Les coupes en série de la base du cerveau montrent que l'hypophyse est absente. La tige pituitaire a été déchirée haut ; il existe un peu de sang dans la cavité de l'infundibulum. Les restes épithéliaux insignifiants qui entourent le moignon de la tige hypophysaire sont tuméfiés par suite d'une distension excessive de leurs capillaires sanguins et des hémorrhagies interstitielles, nombreuses et abondantes, qui en sont résultées. Les boyaux épithéliaux sont rompus et dissociés.

**Expérience LVII.** — *Hypophysectomie totale. Mort après 40 heures.*

Petite chienne ; poids : 4500 grammes.

13 février. Ablation totale de l'hypophyse ; pas d'hémorrhagie, ni autre accident.

à 9 h. 45', avant l'anesthésie ; pouls : 144 ; respir. : 24 ; tempér : 37°8.
à 10 h. 12', incision de la peau ......... p : 160 ; r : 50 ; t : 33°4 ;
à 10 h. 40', avant l'ablation de l'hypophyse. p : 74 ; r : 28 ; t : 32°4 ;
à 10 h. 45', après l'ablation de l'hypophyse. p : 74 ; r : 22 ; t : 32° ;
à 10 h. 50' ;.................................. p : 98 ; r : 26 ;
à 11 h. suture de la peau.............. p : 106 ; r : 26 ; t : 31°4 ;
à 11 h. 25' ;.................................. p : 190 ; r : 24 ; t : 31°9 ;
à 4 h. ;......................................... p : 140 ; r : 14 ; t : 39°2 ;
à 6 h. 30 ;.................................... p : 168 ; r : 14 ; t : 39°2 ;
à 8 h. 30' ;.................................. p : 200 ; r : 13 ;
à 9 h. 30' ;.................................. p : 150 ; r : 18.

Le chien a commencé à se lever et à marcher à midi. Il refuse de boire du lait. Pas de paralysie, ni de convulsions.

14 Février. — Etat excellent. L'animal marche bien et boit du lait.
à 11 h. ; p : 170 ; r : 14 ;
à 5 h. ; p : 160 ; r : 14 ; t : 37°4.

15 Février. — Le chien est mort ce matin.
Il est à remarquer qu'il n'a pas uriné depuis l'opération.

*Autopsie*. Pas d'hémorrhagie, ni de suppuration.
L'hypophyse est absente.
La vessie, vide, ne contient pas d'urine.

*Examen microscopique*. La portion enlevée pendant l'opération, c'est la couche corticale de l'hypophyse, tout entière, avec environ une moitié du lobe nerveux.

Un petit caillot rouge, trouvé à l'autopsie dans la selle turcique, adhérant à la dure-mère, est constitué par l'autre moitié (l'inférieure) du lobe nerveux de l'organe avec la couche médullaire qui l'entoure. Les vaisseaux sont gorgés de sang et de petites hémorrhagies se sont produites dans son intérieur.

Les coupes en série faites à la base du cerveau montrent que l'hypophyse est absente; la tige pituitaire a été déchirée très haut et l'infundibulum est largement ouvert. Un petit îlot de substance épithéliale intermédiaire (entre la corticale et la médullaire) reste encore adhérent au moignon infundibulaire; mais, ses vaisseaux capillaires sont dilatés et les boyaux épithéliaux sont dissociés par des hémorrhagies interstitielles.

**Expérience LXIV.** — *Hypophysectomie totale. Mort après 24 heures*

Petit chien; poids : 3750 gr.

18 mars. — Ablation totale de l'hypophyse. Pas d'hémorrhagie ni autre accident.

A 3 h. 15', avant l'anesthésie, pouls : 192; respiration : 18; température : 38° 6;
à 3 h. 20', commencement de l'anesthésie.
à 3 h. 45', incision de la peau.......... p : 150; r : 72; t : 34° 6;
à 4 h. 5', avant l'ablation de l'hypophyse, p : 104; r : 46; t : 32° 9;
à 4 h. 10', après l'ablation de l'hypophyse, p : 106; r : 44; t : 32° 6;
à 4 h. 20', suture de la peau........... p : 114; r : 32; t : 31° 8;
à 6 h. 15', l'animal, réveillé, se tient debout, p : 192; r : 12; t : 36°,

19 mars. — L'animal est somnolent; mis sur ses pattes, il se tient debout et marche bien quand on le pousse (pas de paralysie, ni de convulsions).

A 12 h., pouls : 140; respiration : 12; température : 32° 6;
à 2 h. 45', pouls : 148; respiration: 14; température : 32° 6;
à 4 h., mort, tempér. : 31°6.

Deux heures, avant de mourir, le chien, qui depuis l'opération

n'avait pas uriné, a rendu un peu d'urine qui réduit très faiblement la liqueur cupro-potassique.

*Autopsie.* — Pas d'hémorrhagie, ni de suppuration. L'hypophyse est absente.

*Examen microscopique.* — La portion enlevée pendant l'opération, est l'hypophyse, tout entière, avec ses deux lobes nerveux et épithélial.

Sur des coupes en série de la base du cerveau, on constate l'absence totale de l'hypophyse. Le pédicule de la pituitaire a été déchiré très haut et, autour de sa base, on voit, à peine, quelques fentes bordées de cellules épithéliales de transition (entre les substances corticale et médullaire).

**Expérience XVII.** — *Hypophysectomie totale chez le chat. Mort après 12 heures.*

Chat adulte.

14 mai. Ablation totale de l'hyphophyse. Pas d'hémorrhagie, ni autre accident.

15 mai. L'animal est mort dans la nuit, vers le matin.

*Autopsie.* Hypophyse absente. Ni hémorrhagie, ni suppuration.

*Examen microscopique.* — La portion enlevée pendant l'opération est l'hypophyse tout entière avec ses deux lobes, nerveux et épithélial. L'infundibulum a été déchiré très haut et sa cavité largement ouverte.

Voici l'exposé des deux expériences dans lesquelles la température de l'animal a baissé progressivement jusqu'à la mort, qui a suivi de près l'opération.

**Expérience LII.** — *Hypophysectomie totale. Mort après 12 heures.*

Petite chienne, encore jeune.

26 janvier. — A l'aide de la curette, je détache l'hypophyse du cerveau et de la selle turcique ; mais, au moment de la tirer au dehors elle échappe de la curette, passe derrière les apophyses clinoïdes postérieures et je ne puis plus l'avoir. Hémorrhagie légère, promptement arrêtée.

A 3 h., avant l'anesthésie (l'animal a peur) ; pouls : 160 ; respir. : 30 ; température : 39° ;

à 4 h. 30, après l'opération (encore endormi) ; pouls 120 ; respir. : 36 ; température : 35°4 ;

à 7 h., somnolence, geignements ; pouls : 164 ; respir. 18 ; température : 34°6.

27 janvier. — L'animal est mort pendant la nuit, vers le matin.

*Autopsie.* L'hypophyse est totalement détachée du cerveau; elle n'est pas dans la selle turcique, mais derrière les apophyses clinoïdes, sous la protubérance. Un petit caillot sanguin bouche l'ouverture de l'infundibulum.

Les divers organes ne présentent rien de particulier à noter.

*Examen microscopique.* La portion trouvée sur l'apophyse basilaire de l'occipital est l'hypophyse toute entière avec ses deux lobes, nerveux et épithélial.

Les coupes en série de la base du cerveau, au niveau de la région pituitaire, montrent que l'hypophyse a été totalement détachée du cerveau et que la tige infundibulaire a été déchirée haut.

**Expérience LXXXIV.** — *Hypophysectomie totale. Mort après une heure.*

Petit chien, très jeune, âgé de trois mois (né au laboratoire).

7 juillet. — Ablation totale de l'hypophyse. Pas d'hémorrhagie à la base. Le diploë saigne à droite; on arrête l'écoulement à l'aide d'un tampon de gaze laissé à demeure.

Avant l'opération, pouls : 180; respir. : 52; temp. : 40°;
Après l'opération, pouls : 160; respir. : 28; temp. : 33°6;
Une heure plus tard, p. : 162; respir. : 12; temp. : 31°4.
L'animal est mort dans la nuit.

*Autopsie.* Pas d'hémorrhagie; légère contusion du lobe temporal droit.

L'hypophyse est totalement absente.

*Examen microscopique.* La portion enlevée pendant l'opération est l'hypophyse toute entière avec ses deux lobes nerveux et épithélial.

Les coupes en série faites à la base du cerveau, au niveau de la région pituitaire, montrent qu'un petit îlot épithélial (substance intermédiaire) à cellules vivaces est demeuré intact à la partie antérieure de l'infundibulum.

Un autre petit débris, formé de substance corticale, est en train de dégénérer; ses cellules ont un protoplasma légèrement trouble et leur noyau ne se colore pas aussi bien que ceux des cellules de l'îlot précédent.

## CONCLUSIONS

De ces faits, il résulte que l'hypophysectomie totale est suivie, à bref délai, de la mort de l'animal.

La durée moyenne de la survie, chez le chien, est de 24 heures. Quand elle est plus longue, c'est que des débris quelque peu considérables d'hypophyse sont restés en place.

Aucun symptôme particulier et caractéristique ne traduit cette *insuffisance aiguë* de l'hypophyse.

Au sortir de la narcose, l'animal se comporte absolument comme les animaux témoins (v. expériences comparatives). La température (abaissée pendant la narcose) se relève et atteint la normale. Mais bientôt elle recommence à baisser progressivement. L'animal, — qui se lève, marche (pas de paralysie ni de convulsions) et boit du lait, — s'affaisse peu à peu, tombe dans le coma et ne tarde pas à succomber. Parfois la mort survient brusquement sans être précédée d'une période de coma. Dans quelques cas, la température ne s'est plus relevée après l'opération et la mort a eu lieu au bout de 10 à 12 heures (1).

Nous parlerons plus loin des modifications de la circulation et de la respiration ainsi que des modifications des urines, qui se produisent à la suite de l'hypophysectomie.

(1) Il est à remarquer que les divers auteurs qui ont pratiqué l'hypophysectomie ont, a priori, écarté l'idée de la possibilité de la mort rapide causée par l'extirpation de cet organe et n'ont pas tenu compte des expériences dans lesquelles la survie n'a pas été longue au moins de plusieurs jours.

## II. — EFFETS DE L'HYPOPHYSECTOMIE PRESQUE TOTALE

Plusieurs chiens, — auxquels nous avions cru avoir totalemen enlevé l'hypophyse, — se sont comportés différemment des précédents et ont survécu à l'opération, les uns quelques jours, les autres plusieurs mois.

Dans tous ces cas, nous avons trouvé, — à l'autopsie et à l'examen microscopique, — des débris d'hypophyse, — infimes ou peu vivaces, chez les animaux qui n'ont vécu que quelques jours après l'opération, — plus considérables (bien que petits) et vivaces chez ceux qui ont survécu plus longtemps.

Les résultats de ces expériences se trouvent résumés dans le tableau suivant :

| N° | EXPÉRIENCES | ANIMAUX | SURVIE | N° | EXPÉRIENCES | ANIMAUX | SURVIE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | VIII | Chien | 7 jours | 8 | LVIII | Chien | 23 jours |
| 2 | XII | Chienne | 6 » | 9 | LX | » | 10 » |
| 3 | XV | Chien | 3 » | 10 | LXV | » | 5 » |
| 4 | XXIV | Chienne | 17 » | 11 | LXXIV | Chienne | 4 » |
| 5 | XL | » | 67 » | 12 | LXXXIII | » | 4 » |
| 6 | L | Chien | 158 » | 13 | LXXXI | » | 196 » |
| 7 | LIV | Chienne | 151 » | 14 | LXIII | Chien | 355 » |

Voici l'exposé de quelques-unes de ces expériences :

**Expérience LXV.** — *Hypophysectomie presque totale. Mort après jours.*

Petit chien très jeune.

21 Mars. Extirpation totale de l'hypophyse ; pas d'hémorrhagie, ni autre accident

A 3 h. 05', avant la narcose, pouls : 148 ; resp : 24 ; temp : 39° ;
à 4 h. 55', après le pansement, pouls : 92 ; resp : 20 ; temp : 33°6 ;
à 6 h. 30', frissons......... pouls : ? ; resp : 11 ; temp : 36° ;

22 Mars. L'animal est vivace, aboie, boit du lait ; son urine réduit faiblement la liqueur cupro-potassique.

A 10 h. 15.................. pouls : 118 ; resp : 20 ; temp : 38°9 ;
à 3 h...................... pouls : 160 ; resp : 16 ; temp : 39° ;

23 Mars. Etat excellent ; un peu de sérosité louche sous la peau.

A 10 h.................. pouls : 124 ; resp : 22 ; temp : 38°4 ;
à 2 h. 45'................ pouls : 160 ; resp : 22 ; temp : 38°2 ;
à 3 h. 50'................ pouls : 172 ; resp : 24 ; temp : 39° ;

26 Mars. Hier le chien a eu des convulsions et est tombé dans un état comateux. Mort cette nuit.

*Autopsie.* Pas d'hémorrhagie, ni de suppuration. L'hypophyse est absente. Dans la selle turcique on trouve un tout petit caillot rouge.

*Examen microscopique.* La portion enlevée pendant l'opération est l'hypophyse tout entière, avec ses deux lobes, nerveux et épithélial. On y voit même très bien que la tige pituitaire a été déchirée très haut et que la cavité de l'infundibulum a été ouverte, — une fente remplie de sang se trouvant dans l'épaisseur du pédicule de la pituitaire extirpée.

Les coupes en série de la base du cerveau montrent que l'hypophyse est absente et qu'il n'en reste plus le moindre débri.

Le caillot rouge, trouvé dans la selle turcique, est formé de sang coagulé. Cependant, on y découvre, entre ce caillot et la dure-mère, un petit reste de l'hypophyse, formé par la pointe du lobe nerveux, adhérente à la dure-mère, et par deux tout petits ilôts épithéliaux (extrémité inférieure de la fente qui sépare les deux portions corticale et médullaire du lobe épithélial). Les cellules qui forment ces ilôts sont vivaces et fixent bien l'hématoxyline.

**Expérience IX.** *Hypophysectomie presque totale. Mort après 11 jours.*

Petit chien ; poids : 7300 gr.

24 février. Pour bien voir la glande pituitaire, j'arrache le nerf oculo-moteur commun droit ; puis, avec une curette, je la détache du cerveau et je l'enlève. Je gratte, ensuite, avec la curette, la région hypophysaire de la base du cerveau et je parviens à ramener au dehors encore un petit débris glandulaire qui y restait.

Pas d'hémorrhagie, ni autre accident ; cependant, l'anesthésie a été laborieuse et l'animal a absorbé une quantité de chloroforme plus grande que la dose habituelle.

A 2 h. 45', avant l'anesthésie (l'animal s'agite), pouls : 140 ; respiration : 32 ; température : 39°7.

à 3 h. 15', incision de la peau .......... p : 108 ; r : 170 ; t : 38°5 ;
à 3 h. 40', avant l'ablation de l'hypophyse, p : 84 ; r : 150 ; t : 37°8 ;
à 3 h. 50', après l'ablation de l'hypophyse, p : 70 ; r : 134 ; t : 37° ;
à 3 h. 55', pendant la suture des muscles,
(le chien se réveille et s'agite), p : 86 ; r : 160 ; t : 37°2 ;
à 4 h. 15', après le pansement .......... p : 86 ; r : 12 ; t : 35°8 ;
à 5 h. 30', l'animal s'agite et crie ;
à 6 h. 30, l'animal est calme et somnolent, p : 134 ; r : 10 ; t : 37°4 ;
à 9 h. , l'animal se lève et marche bien, p : 160 ; r : 16.

Le chien a uriné, avant l'opération, au début de l'anesthésie ; il a uriné de nouveau, après l'opération, pendant qn'on faisait le pansement. Les deux échantillons d'urine ne renferment ni sucre, ni albumine.

25 février. Le chien marche (pas de paralysie ni de convulsions). Son museau est légèrement tuméfié. On défait le pansement et l'on constate l'accumulation, sous la peau, d'une certaine quantité de sérosité sanguino-purulente, que l'on évacue. P : 200; r : 11; t : 39°6.

27 février. Suppuration de la plaie cutanée; on renouvelle le pansement . . . P : 170; r : 14; t : 38°4.

28 février, . . . . . . . . . . . . . . p : 132; r : 14; t : 38°8.

2 mars, la plaie ne suppure plus et se cicatrise; état général très bon; . . . . p : 120; r : 8; t : 37°8.

6 mars, le chien, qui allait très bien, a refusé de manger hier et est mort pendant la nuit.

*Autopsie*. Pas d'hémorrhagie, ni de suppuration; la plaie cutanée est parfaitement cicatrisée.

L'hypophyse est absente. L'encéphale, ainsi que les organes thoraciques et abdominaux, ne présentent rien de particulier à noter.

*Examen microscopique*. La portion enlevée pendant l'opération est l'hypophyse, tout entière, avec ses deux lobes, nerveux et épithélial.

Sur des coupes en série de la base du cerveau, on constate l'absence totale de l'hypophyse. Le pédicule de la pituitaire a été rompu assez haut et, autour de sa base, on voit quelques petits boyaux de cellules épithéliales vivaces.

**Expérience LVIII.** *Hypophysectomie presque totale. Mort après 23 jours.*

Petit chien, adulte, vigoureux, très vif. Poids 7 kilogr.

14 février. Ablation totale de l'hypophyse. L'organe a été décollé du cerveau et de la selle turcique; mais, je n'en ai pu ramener au dehors qu'environ la moitié. l'autre moitié ayant glissé derrière les apophyses clinoïdes postérieures.

A 3 h. , avant l'anesthésie; le chien s'agite et tremble; . . . . . . p : 120; r : 27; t : 38°6;

à 3 h. 30', incision de la peau; . . . . . . . . . r : 44;

à 3 h. 40', ouverture du crâne; . . . . . . p : 170; r : 30; t : 35°2;

à 4 h. 05', avant l'ablation de l'hypophyse; p : 88; r : 20; t : 34°2;

à 4 h. 10', avant l'ablation de la glande; p : 90; r : 18; t : 33°8;

à 4 h. 30', pendant le pansement; se réveille; . . . . . . . . . . p : 116; r : 15; t : 33°,

à 6 h. , l'animal s'agite, crie, essaie de se lever; . . . . . . . . . . p : 228; r : 10, t : 37°;
à 6 h. 15', calme et endormi ; frissons : . p : 136; r : 10;
à 8 h. 30', se lève et marche bien; . . . p : 100; r : 13;
à 10 h. 30', dort; . . . . . . . . . . . . p : 100; r : 16;
L'urine émise à 5 heures réduit très faiblement la liqueur cupro-potassique.

15 février. Etat satisfaisant; boit du lait avec avidité.
A 10 h., marche bien; . . . pouls : 200; respir. : 16;
à 3 h. 30', idem; . . . . . . p : 180; . . r : 19; tempér. : 38°8;
à 6 h. 30', somnolent; . . . . p : 170; . . r : 18; . . . t : 39°;
à 8 h. 30'; . . . . . . . . . p : 170; . . r : 18;
à 10 h.; . . . . . . . . . . p : 170; r : 20.

Il a uriné un peu vers midi. A 6 heures, après des essais infructueux de sondage, il rend spontanément quelques centimètres cubes d'urine qui réduit manifestement la liqueur cupro-potassique.

16 février. Etat excellent; marche, boit du lait. En défaisant le pansement, on trouve sous le plan aponévrotique, accumulée, nn peu de sérosité sanguinolente, à laquelle on donne issue au dehors, en défaisant nn point de suture.

A 11 h. 30', . . . . . . . pouls : 160; respir. : 14; tempér. : 39°2;
à 6 h.; . . . . . . . . . . . p : 170; . . r : 18; . . . t : 39°8;
17 février. Etat satisfaisant; . . p : 144; . . r : 20; . . . t : 38°8.
24 février. Idem; . . . . . . p : 108; . . r : 22; . . . t : 38°8.
6 mars. L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.
9 avril. Depuis deux jours, le chien, qui allait bien, n'a plus voulu manger. Hier, il ne s'est plus levé et est mort cette nuit.

*Autopsie.* Le chien est gras. Rien de particulier au museau et aux extrémités.

Les muscles temporaux adhèrent à une membrane fibreuse (dure-mère et périoste) laquelle est très faiblement collée à la surface des circonvolutions.

L'hypophyse manque. L'infundibulum adhère à la dure-mère de la selle turcique. On ne trouve pas de débri glandulaire derrière les apophyses clinoïdes; il a dû être résorbé.

Les autres organes (pinéale, thyroïde, surrénales, testicules) paraissent normaux.

*Examen microscopique.* La portion enlevée à la curette, pendant l'opération, c'était seulement le lobe épithélial de l'hypophyse, tout entier; mais on n'y trouve aucun débris du lobe nerveux, — c'est ce dernier qui a dû passer derrière les apophyses clinoïdes.

Les coupes en série de la base du cerveau, au niveau de la région infundibulaire, montrent que la tige pituitaire a été déchirée assez haut; autour de sa base on voit encore quelques infimes restes hypophysaires (substance de transition). Une lame épaisse formée d'un tissu fibreux dense, adhère d'un côté, au moignon de l'infundibulum, de l'autre, à la dure-mère de la selle turcique. Dans l'épaisseur de cette lame fibreuse existe un tout petit ilôt épithélial glandulaire, si petit qu'il est à peine visible, sur la coupe, à l'œil nu, — ilôt qui, à côté de cellules vivaces, contient des blocs amorphes formés par des cellules dégénérées.

Des sections fines faites dans les testicules, les thyroïdes et les surrénales ne montrent rien de particulier à noter.

**Expérience LIV.** ***Hypophysectomie presque totale. Mort après 5 mois.***
Petite chienne. Poids 9 kil.

4 Février. Ablation totale de l'hypophyse. Pas d'hémorrhagie ni autre accident.

A 10 h., avant la narcose (le chien est agité). . . . . . pouls : 96; resp : 36; tempér : 38°8;
à 10 h. 27', incision de la peau; p : 106;. . r : 68; . . . t : 35°9;
à 10 h. 35', ablation de la pituitaire;. . . . . . . . . . . p : 84;. . r : 52; . . . t : 32°5;
à 10 h. 55, après le pansement; p : 124;. . r : 22; . . . t : 31°6;
à 5 h. 45, l'animal marche, boit du lait; . . . . . . . p : 115:. . r : 28: . . . t : 38°6:

6 Février. Etat excellent. Pouls : 188; resp : 14; tempér : 40°2. Le museau est légèrement tuméfié; il existe un peu de suppuration sous-cutanée.

7 Février. Museau désenflé, pouls : 152; resp : 18; temp : 38°4
8 Février. Suppuration tarie;. . . p : 88;. . r : 22;. . t : 38°8
9 Février, . . . . . . . . . . . . p : 82;. . r : 18;. . t : 38°4.
10 Février, . . . . . . . . . . . p : 94;. . r : 20;. . t : 38°4.
11 Février, . . . . . . . . . . . p : 72;. . r : 22;. . t : 38°4.
13 Février, . . . . . . . . . . . p : 70;. . r : 24;. . t : 38°5.
15 Février, . . . . . . . . . . . p : 116;. . r : 22;. . t : 38°.

L'urine de ce chien ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

4 Juillet. Le chien dont l'état se maintenait très bon, ne mange plus depuis deux jours. Aujourd'hui il est affaissé et reste couché.

5 Juillet. Le chien a dû avoir des convulsions pendant la nuit, car il a des érosions cutanées au niveau des saillies osseuses des membres (trochanters, pieds). Il est froid, — température : 26°, — et ne tarde pas à mourir.

*Autopsie.* Les ouvertures du crâne ont diminué par suite de la forma-

tion d'une membrane fibreuse qui prolonge leurs bords. Les muscles temporaux s'insèrent sur la dure-mère, reformée, laquelle n'adhère que par places (au niveau des vaisseaux) et très faiblement, au cerveau.

L'hypophyse est absente à la base du cerveau. A sa place, dans la selle turcique, on voit une petite masse blanchâtre, de consistance très ferme, adhérente d'un côté au cerveau, de l'autre, à la dure-mère qui recouvre cette excavation osseuse.

Les poumons sont congestionnés ; le gauche présente des noyaux de broncho-pneumonie. Les autres organes sont normaux. Le corps thyroïde paraît plus volumineux que d'habitude.

*Examen microscopique.* La portion enlevée avec la curette, pendant l'opération, est l'hypophyse, tout entière, avec ses deux lobes nerveux et épithélial.

Les coupes en série de la base du cerveau, au niveau de la région infundibulaire, montrent que la tige pituitaire a été déchirée assez haut; une lame fibreuse épaisse adhère, d'un côté à son moignon, de l'autre à la dure-mère de la selle turcique, avec laquelle elle se confond.

La cavité infundibulaire se termine en un cul-de-sac au niveau de ce moignon; un petit pont de substance nerveuse la sépare de la lame fibreuse.

Tout autour de la base de l'infundibulum, on voit des restes de la portion épithéliale de l'hypophyse ; insignifiants en avant et sur les côtés, plus considérables en arrière, où, cependant, ils atteignent à peine les dimensions d'une petite tête d'épingle, (long. : 0,001 m. ; largeur : 0,0005 m.)

Ces restes hypophysaires, — constitués par la partie de transition entre les substances corticale et médullaire du lobe épithélial, — sont formés de cellules vivaces qui fixent bien l'hématoxyline.

Un tout petit débris glandulaire, semblable aux précédents, se voit également dans l'épaisseur de la lame fibreuse dont il a été question.

Des sections fines du foie, du pancréas, de la rate, des reins, des capsules surrénales, des ovaires, ne présentent rien de particulier à signaler.

Le corps thyroïde, bien que paraissant un peu plus volumineux que d'ordinaire, a une structure normale : logettes tapissées de cellules cubiques et remplies de substance colloïde. Il en est de même des parathyroïdes qui se montrent constituées de cordons cellulaires pleins, flexueux et anastomosés, séparés par des capillaires sanguins.

**Expérience L.** *Hypophysectomie presque totale. Mort après 5 mois.*

Petit chien jeune. Poids : 8,170 gr.

23 janvier. L'hypophyse est arrachée, avec la curette, et amenée au

dehors presque en entier. Cependant, nn petit fragment est resté dans la selle turcique ; essayant de l'enlever avec la curette, je détermine une hémorrhagie abondante qne j'arrête par le tamponnement.

A 9 h. 30, avant l'anesthésie ; pouls : 128 ; resp : 20 ; tempér : 38°7 ;
à 11 h., après l'opération ; . . p : 160 ; . r : 18 : . . . t : 31°8 ;
à 3 h., . . . . . . . . . . p : 120 ; . r : 16 : . . . t : 38°6 ;
à 6 h, . . . . . . . . . . p : 120 ; . r : 16 ; . . . t : 38°7 ;
Le chien s'est levé et a commencé à marcher à 11 h. 30.
Il refuse le lait et n'a pas uriné de la journée.

24 Janvier. Etat satisfaisant ; le chien hoit du lait. Il a rendu de l'urine qni ne réduit pas la liqueur cupro-potassique et ne contient pas d'alhumine.

A 10 h. ; pouls : 116 ; respiration : 16 ; température : 38°8 ;
à 3 h. 30' ; . p : 116 ; . . . . . r : 14 ; . . . . . t : 39°2.

26 Janvier. Etat excellent ; urines claires, transparentes, ne réduisant pas la liqnenr cnpro-potassique. Ponls : 98 ; resp : 20 ; tempér : 38°8.

27 Janvier. Idem ; . . . . . . . p : 96 ; . . r : 20 ; . . . t : 38°8.

28 Janvier. Formation sous la peau d'une collection purulente qni est vidée. Etat général satisfaisant. Pouls : 70 ; resp : 12 ; tempér : 38°3.

30 Janvier. Etat excellent ; ahcès guéri. Urine claire et ahondante ; réduit faihlement la liqueur cupro-potassique. Pouls : 86 ; resp : 12 ; tempér : 37°8.

1 Février, état excellent ; pouls : 64 ; respir : 12 ; tempér : 37°2.
2 Février, — p : 120 ; . . r : 16 ; . . . t : 38°4.
2 Février. Poids 8,500 grammes.
3 Février, état excellent ; p : 96 ; . . r : 20 ; . . . t : 38°9.
6 Février, — p : 104 ; . . r : 20 ; . . . t : 39°.
8 Février, — p : 80 ; . . r : 16 ; . . . t : 38°6.
10 Février, — p : 82 ; . . r : 20 ; . . . t : 38°.
10 Février. Conjonctivite à gauche.
11 Février, état excellent ; p : 94 ; . . r : 18 ; . . . t : 38°2.
11 Février. L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.
13 Février, état excellent ; p : 90 ; . . r : 32 ; . . . t : 38°1.
15 Février, — p : 102 ; . . r : 24 ; . . . t : 37°8.
15 Février. L'urine ne réduit pas la liqueur cnpro-potassique.
24 Février. Poids : 9,800 grammes.

15 Juillet. Le chien qui allait hien, a refusé avant-hier de manger. Puis il est tomhé dans nn état comateux et est mort cette nuit.

*Autopsie*. Hypophyse ahsente. Un tissu fihreux, adhérent au cerveau, occupe la selle turcique.

*Examen microscrpique*. La portion enlevée pendant l'opération est

formée uniquement par la couche corticale du lobe épithélial de l'hypophyse. On n'y découvre aucune trace de substance médullaire, ni du lobe nerveux, qui sont restés dans le crâne.

Les pièces prises à l'autopsie, mises dans de l'alcool, ont pourri, — pendant les vacances, — de sorte qu'on ne peut tirer aucun renseignement précis des coupes qu'on en a faites.

**Expérience XI.** *Hypophysectomie presque totale. Mort après 2 mois.*

Chienne jeune ; poids : 5,850 grammes.

17 Novembre. Après avoir décollé l'hypophyse de la selle turcique, on enlève avec une curette, le lobe nerveux (portion blanchâtre, ovoïde) ; le reste de l'organe, probablement détaché du cerveau, ne peut pas être ramené au dehors. Pas d'hémorrhagie, ni autre accident.

A la suite de l'opération, l'animal se rétablit rapidement sans présenter aucun phénomène notable.

20 Janvier. Le chien vient d'être pris de convulsions cloniques généralisées, incessantes ; incurvation du cou et du tronc vers la gauche ; température : 41°.

Les convulsions durent deux jours et sont suivies d'un état parétique pendant lequel l'animal crie sans discontinuer. Température 34° Mort dans la nuit du 24 Janvier.

*Autopsie.* Les bords des ouvertures osseuses sont prolongés par une membrane épaisse fibreuse ; les muscles temporaux adhèrent faiblement au cerveau, surtout au niveau des vaisseaux, mais peuvent en être facilement décollés avec le manche d'un scalpel.

Aucune lésion hémorrhagique, suppurative ou autre, appréciable, dans le cerveau, le cervelet, l'isthme, la moëlle.

A la base du cerveau, à la place de l'hypophyse, existe un tissu qui adhère d'un côté au cerveau, de l'autre à la dure-mère de la selle turcique.

Les autres organes sont normaux, à part le poumon gauche qui renferme des noyaux de broncho-pneumonie. De plus, au niveau de la base du cou, on constate une infiltration sanguine abondante (caillots) autour du paquet vasculo-nerveux ; cependant ni l'aorte, ni la carotide ne présentent de lésions appréciables.

*Examen microscopique.* La portion enlevée pendant l'opération est formée exclusivement du lobe nerveux, avec une très petite portion de substance épithéliale médullaire.

La portion épithéliale corticale, restée dans le crâne, a dû être résorbée.

L'examen des conpes en série de la base du cerveau, au niveau de la région pituitaire, montre que *l'hypophyse a été entièrement détachée du cerveau ;* la tige pituitaire de l'infundibulum a été déchirée hant et *le troisième ventricule a été largement ouvert*, — ce qui se voit d'une façon très manifeste. Contre la déchirure de l'infundihulum vient se coller nne memhrane épaisse qui occupe toute la région hypophysaire. Cette membrane qui, d'un côté, adhère au cervean et, de l'autre, se confond avec la dure-mère qui tapisse la selle turcique, est formée d'un tissu conjonctif jeune, en voie de transformation fibreuse.

An sein de cette memhrane, on découvre deux îlots glandulaires, débris de la portion épithéliale, corticale, de l'hypophyse, restés en place lors de l'ablation de l'organe et tellement petits qu'à peine on les distingue, à l'œil nu, sur la préparation microscopique, sur le fond de laquelle ils tranchent, cependant, par une coloration plus foncée. Un autre îlôt, non moins petit, existe autour de la portion restante de la tige infundibulaire. Tous ces déhris glandulaires sont formés de cellules épithéliales, vivaces, dont les noyaux fixent fortement l'hématoxyline, cellules disposées en boyaux qui sont séparés les uns des autres par nn tissu conjonctif plus épais que normalement. Un autre petit débris glandulaire est en état de dégénérescence, les noyaux des cellules ne se colorant pas et le protoplasma formant un magma trouble et amorphe, parsemé de vacuoles.

**Expérience LXIII.** *Hypophysectomie presque totale. Survie de plus d'un an.*

Petit chien adulte.

16 mars 1906. On détache l'hypophyse du cerveau et de la selle turcique et on l'amène au dehors. Pas d'hémorrhagie, ni autre accident.

A 2 h. 45', avant l'anesthésie ; Pouls : 140 ; resp. : 24 ; temp. : 39° ;
à 3 h. 15', incision de la peau : . . p : 160 ; . . r : 22 ; . . t : 36° ;
à 3 h. 40', avant l'ablation ; . . . p : 104 ; . . r : 84 ; . . t : 34°6 ;
à 3 h. 47', après l'ahlation ; . . . p : 88 ; . . r : 80 ; . . t : 34°4 ;
à 4 h. 5', suture de la peau ; . . . p : 108 ; . . r : 34 ; . . t : 33°2 ;
à 5 h. 30', réveillé, crie ; . . . . . p : 108 ; . . r : 11 ; . . t : 37°4.

En se réveillant, le chien a quelques mouvements convulsifs dans le côté gauche du corps. Il se lève et marche en tituhant et en tournant du côté droit.

Son urine réduit la liqueur cupro-potassique.

17 mars. Etat excellent ; marche hien ; pas de paralysie.

A 10 h. 20', pouls : 120 ; respir. : 22 ; tempér. : 37°2 ;
à 2 h. 05', . . p : 120 ; . . r : 19 ; . . . t : 38°2 ;
à 4 h. 30', . . p : 126 ; . . r : 16 ; . . . t : 38°6.

L'urine, du matin et du soir, ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.
18 mars. L'animal va bien ; pouls : 98 ; respir. : 14 ; tempér. : 38°4.
L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.
22 mars. La plaie s'est cicatrisée sans trace de suppuration.
P : 98 ; r : 16 ; t : 37°4.
8 juillet. Etat général excellent. P : 76 ; r : 16 ; t : 38°8.
Le chien a contracté la gale.
13 juillet. Poids 4.900 gr.
1er août. Poids 4.850 gr.
17 octobre. Poids 6.300 gr.
21 octobre. L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.
23 novembre. Poids 6.600 gr.
15 janvier 1907. Etat excellent ; aucune modification appréciable du côté du squelette des extrémités (museau, membres).
5 mars. Le chien, ayant de nouveau la gale, a été soumis à une frotte au savon noir et à la pommade soufrée. Il s'est probablement refroidi, étant mouillé, car, à la suite de ce traitement, il a commencé à tousser, puis il est tombé dans le coma et est mort cette nuit.

*Autopsie.* Aucune modification manifeste du côté du museau et des membres. Les ongles sont volumineux ; les dents incisives inférieures sont déviées en dehors et branlantes.

A la base du crâne, on trouve des adhérences fibreuses épaisses entre la région infundibulaire du cerveau et la dure-mère de la selle turcique. L'hypophyse est évidemment absente ; on n'en trouve aucune trace macroscopique.

*Examen microscopique.* La portion enlevée pendant l'opération se montre constituée par l'hypophyse toute entière, avec ses deux lobes, nerveux et épithélial. Le pédicule de l'hypophyse a été déchiré assez haut et l'on voit, à son intérieur, la fente, prolongement de la cavité du troisième ventricule qui, manifestement, a été largement ouvert.

Sur des coupes en série, faites dans un cube de substance nerveuse, pris à la base du cerveau, au niveau de la région infundibulaire, on constate l'existence d'une masse fibreuse épaisse, adhérente au cerveau, dans laquelle on découvre un ilôt glandulaire, appartenant à la portion épithéliale corticale de l'hypophyse. Cet ilôt, visible à l'œil nu, et ayant les dimensions d'une petite tête d'épingle, est formé de cellules, disposées en cordons, cellules vivaces, dont les noyaux fixent bien la substance colorante.

L'infundibulum, déchiré assez haut, n'a pas conservé autour de lui de débris glandulaires ; son moignon adhère au tissu fibreux qui se trouve à la place de l'hypophyse.

## CONCLUSIONS

De ces faits il résulte que des restes microscopiques de tissu épithélial hypophysaire, vivaces, sont suffisants pour permettre la survie de l'animal (1).

La durée de cette survie paraît être en rapport avec les dimensions et la vivacité des débris hypophysaires restés dans le crâne.

Aucun symptôme particulier et caractéristique ne traduit cette insuffisance relative du fonctionnement de l'organe pituitaire à la suite de l'hypophysectomie presque totale. L'animal se comporte absolument comme les animaux témoins, à hypophyse intacte (voy. expériences comparatives).

Quelques-uns de ces animaux ont présenté des convulsions avant de mourir ; mais il est douteux que ces accidents soient liés à l'absence de l'hypophyse, car ils ont fait défaut chez la plupart des chiens complètement ou presque complètement hypophysectomisés.

Il est à noter que, chez les animaux dont la survie a été longue (5 mois, un an), aucune modification trophique appréciable n'est survenue au niveau des extrémités (museau, membres).

---

(1) Les expériences des auteurs, considérées par eux comme des hypophysectomies totales, — dans lesquelles les animaux ont survécu plusieurs jours après l'opération, — rentrent dans cette catégorie d'hypophysectomies presque totales.

## III. EFFETS DE L'HYPOPHYSECTOMIE PARTIELLE

L'hypophyse étant constituée de deux lobes, nerveux et épithélial, et ce dernier comprenant deux portions, corticale et médullaire (1), — il était intéressant de connaître les effets de la destruction isolée de chacune de ces diverses parties de l'organe pituitaire.

A cette fin, nous avons cherché à pratiquer trois séries d'expériences, réalisant :

1° L'ablation partielle de la substance corticale du lobe épithélial ;

2° L'ablation totale de la substance corticale du lobe épithélial, — le lobe nerveux restant dans le crâne ;

3° L'ablation totale du lobe nerveux, — le lobe épithélial restant dans le crâne.

### I

### Ablation partielle de la substance corticale du lobe épithélial de l'hypophyse

*Procédé opératoire*. Le procédé opératoire est le même que pour l'hypophysectomie totale; avec cette différence que l'on cherche à détacher avec la curette, seulement une portion plus ou moins considérable de la substance corticale de l'organe.

On obtient le même effet en touchant légèrement la surface de la glande, avec la pointe fine du thermocautère, en un ou plusieurs endroits.

*Résultats*. Les résultats se trouvent résumés dans le tableau suivant :

(1) Voy. page 25.

| Nos | EXPÉRIENCES | ANIMAUX | SURVIE |
|---|---|---|---|
| 1 | XIII | chienne | 60 jours (*) |
| 2 | XIX | chien | 932 » |
| 3 | XLIV | chienne | 23 » |

Voici l'exposé détaillé de ces expériences :

**Expérience XIX.** — *Ablation partielle de la substance corticale de l'hypophyse. Mort après 2 ans et demi.*

Chien adulte ; poids 14 kilogr.

10 décembre 1903. Ablation, avec la curette, d'une portion notable de l'hypophyse ; opération exécutée aisément, sans hémorrhagie ni autre accident.

Après l'opération l'animal demeure affaissé ; le lendemain et le surlendemain il a des convulsions ; pas de paralysie : mis sur les pattes, il fait quelques pas mais se couche de suite le museau contre terre ; il refuse de boire du lait ; respiration irrégulière : mouvements profonds séparés par de grandes pauses ; température 39° et 38°,5.

Les jours suivants, l'état du chien s'améliore ; la plaie se cicatrise sans suppuration. Il va et vient dans le laboratoire et dans la cour mais paraît apathique et reste une grande partie de la journée couché. Les urines, examinées à plusieurs reprises, ne contiennent pas de sucre, ni d'albumine.

26 novembre 1904. Le museau du chien paraît épaissi ; sa tête ressemble à une tête de veau (v. fig. 1).

Les pattes ne sont pas modifiées. Poids : 17 kilogr.

2 juin 1906. L'état de l'animal se maintient stationnaire, sans aucune modification nouvelle du côté du museau et des extrémités.

24 juin 1906. Le matin, on trouve le chien par terre ; il est secoué par des convulsions violentes ; il s'est tellement débattu pendant la nuit que, sur les membres, du côté droit, se sont formées des érosions au niveau des saillies osseuses. Pouls : 160 ; respiration : 44 ; température : 39°,8. L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

---

(*) Ce chien n'est pas mort. Deux mois après l'opération, un jour qu'on l'avait laissé libre dans la cour, il a sauté par dessus la balustrade et n'a plus été retrouvé.

Les jonrs suivants les convulsions cessent ; mais l'animal est parésié ; il essaie de se lever et de marcher mais parvient difficilement à se tenir dehont et pent à peine faire quelques pas.

26 juin. Pouls : 148 ; respiration : 24 ; température : 39°,2.

28 juin. Pouls : 128 ; respiration : 14 ; température : 39°,2.

30 jnin. Le chien est mort pendant la nuit.



*Autopsie.* Les brèches osseuses du crâne sont comblées par une membrane fibreuse épaisse.

A la base du cerveau, on trouve plusieurs petits foyers bémorrhagiques. Semblables hémorrhagies, plus ahondantes, existent aussi à la périphérie du hulhe et de la moelle épinière.

L'bypophyse est à sa place ; elle est grosse comme un petit pois et paraît avoir une consistance plus ferme que normalement.

Les organes tboraciqnes et ahdominaux, à part un certain degré de congestion, ne présentent rien de particulier à signaler.

*Examen microscopique.* La portion de l'bypophyse, enlevée pendant l'opération, (de la grosseur d'une lentille) est constituée uniquement par de la snhstance corticale du lobe épithélial.

L'examen des coupes en série de la hase du cerveau, au niveau de la région pituitaire, montre plusieurs foyers hémorrhagiques capillaires récents, dans la pie-mère, qui est épaissie par places.

L'hypophyse est presqu'entière; la partie nerveuse est intacte; la couche médullaire de la partie épithéliale est peu développée; la couche corticale est normale. La portion enlevée pendant l'opération était située au niveau de la pointe de l'organe; à cet endroit, en effet, le lobe nerveux est en contact direct avec la dure-mère de la selle turcique à laquelle il adhère fortement; de plus, les boyaux glandulaires de la substance corticale avoisinante sont séparés par un tissu conjonctif plus épais que normalement.

Le bulbe et la moelle, entourés d'une couche plus ou moins épaisse de sang extravasé, ne présentent aucune autre lésion manifeste.

**Expérience XLIV.** — *Cautérisation unilatérale de l'hypophyse. Mort de broncho-pneumonie après 23 jours.*

Petit chien, très jeune. Poids 4100 gr.

28 novembre. Après avoir arraché le nerf oculo-moteur commun droit, on cautérise, avec la pointe fine du thermocautère, l'hypophyse, du côté droit.

Le lendemain de l'opération, l'animal marche et boit du lait.

Deux jours après, il arrache son pansement; il en résulte une légère suppuration de la plaie cutanée dont les bords se sont décollés en un point. Cet accident guérit rapidement.

2 décembre. Le chien est mort cette nuit. Depuis quelques jours il toussait beaucoup.

*Autopsie.* — Sutures parfaites; pas de suppuration. L'hypophyse est à sa place.

Les poumons, surtout le droit, présentent des lésions nettes de broncho-pneumonie.

*Examen microscopique.* L'hypophyse occupe sa place habituelle. Les deux lobes, nerveux et épithélial, sont normaux. La cautérisation n'a détruit qu'une partie de la substance corticale et a entamé légèrement le lobe nerveux.

## CONCLUSIONS

De ces faits il résulte que la destruction partielle de la substance corticale de l'hypophyse permet la survie indéfinie de l'animal.

Cette insuffisance fonctionnelle relative de l'organe pituitaire ne se manifeste par aucun désordre appréciable.

## II

### Ablation de toute la substance corticale du lobe épithélial de l'hypophyse

Il m'a été impossible d'enlever, avec la curette, toute la substance corticale du lobe épitbélial, — et rien qu'elle, — sans arracher, du même coup, à son mince pédicule infundibulaire, le lobe nerveux, qui est resté cependant dans le crâne, adhérent, par sa pointe, au fond de la selle turcique.

J'ai essayé de tourner la difficulté et de détruire la plus grande partie de la couche épithéliale corticale, — sans arracher le lobe nerveux, — en touchant, avec la pointe du thermocautère, les deux côtés latéraux et la partie inférieure de l'hypophyse (la partie antérieure de l'organe demeurant inaccessible au thermocautère à cause du voisinage immédiat des carotides).

Pour réaliser cette cautérisation bilatérale de l'hypophyse, — après avoir sectionné les deux arcades zygomatiques et après avoir découvert les deux régions temporales, — je pratique, de chaque côté, une large ouverture osseuse. Puis, avec le thermocautère, je touche la glande, à droite, après avoir soulevé le cerveau avec l'écarteur métallique qui protège la substance cérébrale contre la chaleur rayonnée. Je répète ensuite la même opération du côté gauche.

Les résultats de ces expériences se trouvent résumés dans le tableau suivant :

| Nos | EXPÉRIENCES | ANIMAUX | SURVIE |
|---|---|---|---|
| 1 | XVI | chien | 44 heures |
| 2 | XVII | » | 10 » |
| 3 | XXXII | chienne | 24 » |
| 4 | LIII | chien | 4 jours |
| 5 | LXXIV | chienne | 4 » |
| 6 | LXXXIII | » | 4 » |
| 7 | LXXXI | » | 196 » |

Voici l'exposé détaillé de quelques-unes de ces expériences :

**Expérience XXXII.** — *Ablation totale de la substance corticale de l'hypophyse. Mort après 24 heures*

Petite chienne ; poids 6.800 gr.

9 juillet. On essaie de détacher, avec la curette, l'hypophyse du cerveau et on en enlève un fragment volumineux.

Après l'opération l'animal se lève et marche.

10 juillet. Œdème du museau. Etat comateux ; mort à 3 heures.

*Autopsie.* Sérosité lonche sons la peau.

Pas d'hémorrhagie, ni de suppuration dans le crâne. L'hypophyse est absente ; on en tronve un fragment dans la selle turcique.

*Examen microscopique.* La portion enlevée pendant l'opération c'est la couche épithéliale corticale tout entière.

Le lobe nerveux, détaché du cerveau, est resté adhérent à la dure-mère de la selle turcique; ses cellules sont vivaces, leurs noyaux fixant bien l'hématoxyline.

**Expérience LIII.** — *Ablation totale de la substance corticale de l'hypophyse. Mort après 4 jours*

Petit chien, jeune. Poids : 9 kilogr.

1er février. — Ablation, avec la curette, d'une grosse portion de l'hypophyse. Pas d'hémorrhagie, ni autre accident.

Avant l'anesthésie, pouls : 180 ; respir. : 30 ; tempér. : 39°6 :

Commencement de l'opération. . . . . . p : 160 ; . . . r : 70 ; . . . t : 36°8 ;

Après l'ablation de l'hypophyse . . . . p : 154 ; . . . r : 48 ; . . . t : 36°6 ;

Pendant le pansement . . . . . . . . p : 120 ; . . . r : 36 ; . . . t : 35°8 ;

Deux heures plus tard. . . . . . . . p : 192 ; . . . r : 18 ; . . . t : 36°2.

L'animal, réveillé, marche dans le laboratoire.

L'urine ne contient pas d'albumine, mais réduit la liqueur cupro-potassique.

2 février. Etat excellent; boit du lait ; marche bien.

pouls : 164 ; respir. : 8 ; tempér. : 39°4.

3 février. Même état. Accumulation de sérosité purulente sous la

peau, au niveau de la suture. L'urine réduit la liqueur cupro-potassique. pouls : 130 ; respir : 12 ; tempér. : 37°8.

5 février. Le chien qui, hier, a été somnolent, est mort cette nuit.

*Autopsie.* La suppuration est limitée entre la peau et l'aponévrose. Les sutures musculaires sont intactes et parfaites. Le cerveau et les méninges ne présentent pas de trace de congestion ou d'inflammation.

L'hypophyse est absente de la base du cerveau.

Un caillot rouge, de la grosseur d'un pois, existe dans la selle turcique au fond de laquelle il adhère.

*Examen microscopique.* La portion extirpée pendant l'opération est constituée uniquement par la substance épitbéliale corticale de l'hypophyse, qui a été enlevée en totalité.

Le caillot rouge, adhérent au fond de la selle turcique, n'est que le lobe nerveux de l'hypophyse, excessivement tuméfié. Il est recouvert d'une couche mince de sang coagulé ; de plus, ses vaisseaux sont gorgés de sang, distendus au maximum par places, ils ont même éclaté et il en est résulté de nombreuses hémorrhagies interstitielles. Les cellules qui entrent dans la constitution de ce lobe nerveux, ainsi que celles de la couche médullaire qui l'entourent, fixent mal l'hématoxyline et paraissent être en voie de dégénérescence.

Les coupes en série de la base du cerveau, au niveau de la région hypophysaire, montrent que l'hypophyse est absente ; autour de la base de l'infundibulum restent cependant encore des débris épithéliaux, peu importants.

## Expérience LXXXIII. — *Cautérisation bilatérale de l'hypophyse. Mort après 4 jours.*

Petite chienne, très jeune.

24 juin. Après avoir brisé des deux côtés les arcades zygomatiques, et arraché les nerfs oculo-moteurs communs, je cautérise profondément l'hypophyse, à droite et à gauche, avec la pointe du thermocautère. Légère hémorrhagie, à gauche, facilement arrêtée par le tamponnement.

A 5 h., avant l'anesthésie ; pouls : 102 ; resp. : 22 ; temp. : 39°,.
à 6 h. 35', après l'opération ; p : 76 ; r : 88 ; t · 34°,4.

Les jours suivants, le chien est affaissé.

26 juin ; p : 152 ; r : 20 ; t : 38°,8.

28 juin ; mort cette nuit dans un état comateux qui a duré toute la journée d'hier.

*Autopsie.* Pas de suppuration, ni d'hémorrhagie. La cautérisation est

profonde, surtout à droite ; elle entame tout le pédicule de l'hypophyse. La face inférieure de cet organe est intacte.

*Examen microscopique.* La substance nerveuse de la base du cerveau, au niveau de l'infundibulum, est transformée en un magma amorphe craquelé ; les débris d'hypophyse, qui y sont encore attachés, présentent des capillaires distendus par le sang et leurs cellules sont tuméfiées et troubles.

Le lobe nerveux de l'hypophyse, détaché du cerveau et en partie carbonisé, est en voie de dégénérescence ; les cellules de la substance épithéliale médullaire ont leurs noyaux excessivement allongés : de ronds qu'ils étaient, ils sont devenus fusiformes et même linéaires.

La substance corticale est entièrement dégénérée ; les cellules qui la constituent sont transformées en un magma amorphe, trouble, craquelé ; leurs noyaux ne se colorent plus. Cependant, en un point, près de la face inférieure de l'organe, on trouve un petit îlôt de substance corticale intacte, à cellules encore vivaces.

En outre, on constate une hémorrhagie peu considérable sous la pie-mère, au pourtour de la base de l'hypophyse ; à ce même endroit, une grosse artère est manifestement thrombosée.

## **Expérience LXXXI.** — *Cautérisation bilatérale de l'hypophyse. Mort accidentelle après plus de 6 mois*

Chienne adulte ; poids 6 kilogr.

17 juin. Cautérisation bilatérale de l'hypophyse, après section des deux arcades zygomatiques et arrachement des nerfs oculo-moteurs communs.

à 5 h., avant l'anesthésie, pouls : 98 ; r : 44 ; t : 39°,6 ;
à 6 h. 50, après l'opération, p : 84 ; r : 50, t : 34°,8.
19 juin. Etat satisfaisant ; polypnée. p : 120 ; r : 240 ; t : 39°,2.
20 juin. Idem ; p : 128 ; r : 120 ; t : 38°,6.

21 juin. L'animal a arraché son pansement ; les points de suture ont cédé ; l'os frontal est à nu au fond de la plaie béante. Après lavage antiseptique (sublimé), on refait la suture.

24 juin. La plaie se cicatrise, sans suppuration notable.
p : 106 ; r : 120 ; t : 39°,2.
26 juin ; p : 88 ; r : 30 ; t : 39°,2. Etat excellent.
28 juin ; p : 126 ; r : 32 ; t : 39°,6.
8 juillet ; p : 88 ; r : 24 ; t : 39°,6. A contracté la gale.

29 décembre ; la chienne, dont l'état a toujours été satisfaisant et qui n'a présenté aucun phénomène notable, a été tuée par un autre chien, récemment amené de la fourrière.

*Autopsie*. L'animal est gras (6 kil.).

L'hypophyse est à sa place ; elle adhère à la dure-mère de la selle turcique.

Les morsures de l'autre chien ont produit un abondant épanchement sanguin sous la peau du cou. Un lobe du corps thyroïde est déchiqueté et sanguinolent. Les autres organes ne présentent rien de particulier à noter.

*Examen microscopique*. Les coupes en série faites à la base du cerveau, au niveau de la région infundibulaire, montrent, à la place de l'hypophyse, une masse fibreuse, épaisse, qui adhère à l'infundibulum et qui, en arrière, se confond avec la dure-mère et le périoste de la selle turcique. Au-dessous et en avant de cette lame fibreuse, se voit un volumineux ilôt épithélial formé par la substance corticale de l'hypophyse qui a échappé à la cautérisation (partie antéro-inférieure de l'organe). Cet ilôt épithélial présente de nombreux capillaires très distendus par le sang. Ses cellules sont normales et vivaces. On ne découvre plus aucun reste du lobe nerveux ni de la substance médullaire de l'hypophyse.

Un des lobes du corps thyroïde ne présente rien de particulier à noter ; mais l'autre est le siège d'une infiltration sanguine considérable dans le tissu interstitiel et même dans les follicules glandulaires. Presque toute la glande se trouve de la sorte détruite et seuls quelques lobes sont demeurés à peu près intacts.

## CONCLUSIONS

De ces faits il résulte que l'ablation totale de la substance corticale du lobe épithélial de l'hypophyse, — ainsi que la cautérisation bilatérale de cet organe, — équivalent à l hypophysectomie totale ou presque totale.

## III

### Ablation totale du lobe nerveux seul

Il n'est pas très difficile de réaliser cette expérience en procédant de la manière suivante : Avec la pointe un peu recourbée de la petite curette, on attaque l'hypophyse à sa partie postérieure et supérieure, là où la couche corticale est très mince et cède facilement. En enfonçant légèrement cette pointe, on coupe le pédicule infundibulaire du lobe nerveux, — seule

attache qui unit ce lobe au cerveau, car il est séparé de la couche corticale du lobe épithélial, par une fente vide (1). Comme l'extrémité inférieure du lobe nerveux, adhère fortement au périoste de la selle turcique, — quand l'écarteur soulève la base du cerveau, — on voit ce lobe nerveux sortir, de l'hypophyse, comme le noyau d'un fruit, et rester dans la selle turcique, tandis que le lobe épithélial de l'organe demeure attaché à la base du cerveau. Il est facile alors de le détacher avec la curette de la fosse osseuse et de l'enlever.

Semblable résultat peut encore être obtenu en enfonçant profondément la pointe du thermocautère dans un des flancs de l'hypophyse. Mais, dans ce cas, en plus du lobe nerveux, on détruit également une certaine portion de la couche corticale du lobe épithélial.

Les résultats de ces expériences sont résumés dans le tableau suivant :

| Nos | EXPÉRIENCES | ANIMAUX | SURVIE |
|---|---|---|---|
| 1 | X | chien | 2 ans |
| 2 | XXXVII | » | 8 mois (2) |
| 3 | XXXVIII | » | 8 mois (2) |
| 4 | XL | chienne | 69 jours(3) |
| 5 | XLVII | chien | 13 jours(3) |

Voici l'exposé détaillé de quelques-unes de ces expériences :

**Expérience X.** — *Ablation du lobe nerveux de l'hypophyse. Survie de 2 ans.*

Chien jeune ; poids 14,350 grammes.

16 mai 1903. Avec la pointe de la curette on détache le lobe nerveux de l'hypophyse, du cerveau et de la selle turcique, et on le ramène au dehors. Pas d'hémorrhagie. Le lobe temporal droit a été légèrement contusionné par l'écarteur.

---

(1) Voy. La morphologie de l'hypophyse, page 26.
(2) Ces deux chiens ont été tués au bout de huit mois.
(3) Ces deux chiens sont morts au cours d'une épidémie de broncho-pneumonie survenue dans le chenil.

En se réveillant, l'animal crie et s'agite.

17 mai. Le chien se lève et marche dans le laboratoire ; légère parésie du côté gauche (de temps à autre, le chien marche sur le dos de la patte antérieure gauche). L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

22 mai. L'animal va bien ; sa parésie a disparu, mais il a de la tendance à tourner du côté droit.

Urine abondante ; densité : 1005 ; ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

7 juin. Marche bien ; ne tourne plus. Poids 14.500 gr.

16 juin. Etat excellent. Il semble y avoir une légère tuméfaction des os du museau.

18 juin. L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

15 novembre. Etat excellent.

20 avril 1904. Va très bien ; la tuméfaction du museau ne paraît pas progresser.

26 novembre. Même état. Poids : 16.600 gr.

3 décembre. L'urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

15 avril 1905. Etat satisfaisant.

20 juillet. Le chien a eu des convulsions et est mort.

*Autopsie*. L'hypophyse, déformée, adhère à une masse fibreuse qui occupe la selle turcique.

*Examen microscopique*. La portion enlevée pendant l'opération est le lobe nerveux, tout entier, de l'hypophyse.

Sur les coupes en série, faites à la base du cerveau, on voit que le lobe nerveux de l'hypophyse manque. Le lobe épithélial de cet organe est représenté par des îlots glandulaires contenus au sein d'un tissu fibreux épais.

**Expérience XXXVIII.** — *Ablation du lobe nerveux de l'hypophyse. Survie indéfinie*

Petit chien, très jeune. Poids 5.850 gr.

15 novembre 1905. A l'aide de la curette, on détache le lobe nerveux de l'hypophyse de son pédicule infundibulaire ; puis on le décolle de la selle turcique et on le ramène au dehors. Le reste est laissé en place. Vers la fin de l'opération, la face inférieure du lobe temporal droit cède sous la pression de l'écarteur et se déchire superficiellement. Pas d'hémorrhagie notable.

Le lendemain l'animal se lève et marche ; boit du lait. La plaie se

cicatrise sans suppuration, et cependant le museau demeure légèrement tuméfié pendant plusieurs jours.

22 novembre. Etat excellent. Poids : 6.800 gr.

14 juillet 1906. Rien de particulier à noter. Poids : 7.200 gr. pouls : 92 ; respir : 12 ; tempér. : 38°8.

L'animal est tué par section du bulbe.

*Autopsie*. Le périoste, — détaché de l'os temporal, avec le muscle temporal, — et que l'on avait rabattu sur la dure-mère, a produit une mince couche osseuse qui, par places, adhère à la surface des circonvolutions.

Adhérences entre la base du cerveau, — au niveau de la région hypophysaire, — et la dure-mère qui recouvre la selle turcique.

*Examen microscopique*. La portion enlevée pendant l'opération c'est le lobe nerveux de l'hypophyse avec la couche épithéliale médullaire qui l'entoure.

Les coupes en série faites à la base du cerveau, au niveau de la région hypophysaire, montrent que le lobe nerveux est absent. L'infundibulum est déchiré assez haut et son moignon adhère à une masse fibreuse épaisse qui occupe la selle turcique. En avant de l'infundibulum existe un volumineux ilôt épithélial ; d'autres, plus petits, se voient disséminés dans l'épaisseur de la masse fibreuse.

**Expérience XXXVII.** — *Dilacération de l'hypophyse. Destruction du lobe nerveux. Survie indéfinie*

Petit chien, adulte. Poids : 9.800 gr.

11 novembre 1905. A l'aide de la curette, je dilacère l'hypophyse, et je la laisse en place, c'est-à-dire que je n'en enlève aucun fragment. Puis, toujours avec la curette, que j'enfonce dans la substance nerveuse de la base du cerveau, tout autour et surtout en arrière de l'hypophyse, j'y produis des déchirures. Il en résulte une hémorrhagie abondante qui, cependant, ne tarde pas à s'arrêter.

L'urine émise à la suite de l'opération ne réduit pas la liqueur cupropotassique.

L'animal reste somnolent pendant deux jours ; puis, il commence à se lever, à marcher et à s'alimenter (lait). Il s'est produit un léger œdème du museau ; cependant, la plaie guérit sans trace de suppuration. L'urine, examinée à plusieurs reprises, ne réduit pas la liqueur cupropotassique.

10 mars 1906. Etat excellent ; les urines, claires et transparentes, ne réduisent pas la liqueur cupro-potassique.

14 juillet 1906. L'animal va très bien. Il ne présente aucune modification appréciable des extrémités.

Pouls : 60 ; resp. 18 ; temp. 39°. Il a maigri ; poids : 7.300 gr.

On le tue par section du bulbe.

*Autopsie.* Adhérences entre la base du cerveau, au niveau de la région hypophysaire, — et le périoste de la selle turcique.

*Examen microscopique.* Les coupes en série, faites à la base du cerveau, au niveau de la région hypophysaire, montrent une épaisse masse fibreuse qui, d'un côté, adhère au cerveau et à l'infundibulum, de l'autre, se confond avec la dure-mère de la selle turcique. Au milieu de cette masse fibreuse existe un volumineux amas épithélial, étalé en largeur, et formé de plusieurs ilôts, séparés par des travées fibreuses. Les boyaux épithéliaux qui constituent ces ilôts sont comme dissociés par un tissu conjonctif interstitiel très épais. Le lobe nerveux de l'hypophyse est absent ; il a dû avoir été détaché du cerveau, lors de la dilacération de l'organe, et s'est résorbé entièrement. On voit, en effet, l'infundibulum déchiré et son moignon adhérent à la masse fibreuse qui remplit la selle turcique.

**Expérience XLVII.** — *Cautérisation unilatérale de l'hypophyse. Destruction du lobe nerveux. Mort accidentelle.*

Petit chien, jeune.

3 décembre. Cautérisation unilatérale profonde de l'hypophyse. Hémorrhagie insignifiante.

Les jours suivants, état excellent ; le chien marche, boit du lait. Il arrache le pansement ; suppuration légère, au niveau d'un point de suture, rapidement guérie.

16 décembre. Depuis quelques jours, le chien tousse, ne mange plus et maigrit ; les narines sont pleines de mucosités purulentes (épidémie dans le chenil). Mort cette nuit.

*Autopsie.* Pas d'hémorrhagie, ni de suppuration. A la base du cerveau, à la place de l'hypophyse, un tissu blanchâtre et, dans la selle turcique, un petit caillot.

Les poumons présentent des noyaux de broncho-pneumonie, surtout à droite.

*Examen microscopique.* Les coupes en série de la base du cerveau, au niveau de la région pituitaire, montrent l'hypophyse occupant sa place habituelle. Le thermocautère, après avoir pénétré dans l'organe, a détruit entièrement son lobe nerveux avec son revêtement médullaire, dont on ne retrouve plus aucune trace. A leur place existe un volumi-

neux caillot sanguin. La tige pituitaire est déchirée et la cavité de l'infundibulum contient un peu de sang coagulé. Par contre, la substance épithéliale corticale, dont seulement une faible portion est dégénérée, est intacte et paraît tout à fait normale.

## CONCLUSIONS

De ces faits il résulte que l'ablation totale du lobe nerveux de l'hypophyse est compatible avec la survie indéfinie de l'animal. Elle n'est suivie d'aucun désordre manifeste.

## IV

### Ablation de la substance médullaire du lobe épithélial de l'hypophyse.

Quand on enlève le lobe nerveux de l'hypophyse, on enlève, du même coup, la couche médullaire du lobe épithélial, qui l'entoure. J'aurais voulu pouvoir détruire séparément cette couche médullaire, en laissant intacts le lobe nerveux et la couche corticale du lobe épithélial.

Mais il est difficile, sinon impossible, d'arriver à un pareil résultat, à cause de la situation cachée de cette portion de l'hypophyse et de la friabilité des tissus hypophysaires.

Toutefois, cet effet semble avoir été réalisé dans l'Expérience XXXIX (voy. plus loin) qui prouverait que l'absence de cette substance épithéliale médullaire n'est pas incompatible avec vie.

## IV. — EXPÉRIENCES COMPARATIVES

Pour répondre à certaines objections que l'on pourrait opposer aux conclusions tirées des résultats de mes expériences d'hypophysectomie, j'ai cru devoir faire quatre séries d'expériences comparatives, à savoir :

1° Expériences dans lesquelles j'ai exécuté toute l'opération de l'hypophysectomie, — mais sans produire aucune lésion de l'hypophyse. Ces expériences ont été rapportées antérieurement (V. p. 101).

2° Expériences dans lesquelles, à l'opération précédente, j'ai ajouté l'ouverture du troisième ventricule cérébral.

3° Expériences dans lesquelles, après avoir découvert l'hypophyse, j'ai déterminé des lésions de la base du cerveau, au pourtour de l'infundibulum, — tout en laissant l'hypophyse intacte.

4° Expériences dans lesquelles, après avoir découvert l'hypophyse, je l'ai détachée, avec la curette, de la selle turcique, en rompant les adhérences qui fixent sa pointe au fond de cette cavité.

5° Expériences dans lesquelles, après avoir découvert l'hypophyse, je l'ai détachée, avec la curette, de la base du cerveau.

### I. — OUVERTURE DU VENTRICULE MOYEN

Une objection que l'on pourrait faire aux conclusions déduites des résultats de nos expériences d'hypophysectomie totale, est que la mort des animaux est due à l'ouverture du troisième ventricule, et non pas à l'absence de l'hypophyse.

Trois expériences comparatives que nous avons faites dans ce sens, ainsi que les expériences d'ablation presque totale de la pituitaire avec survie prolongée (v. p. 111) et surtout l'Expérience XL répondent à cette objection, démontrant, d'une façon évidente, que l'ouverture du ventricule moyen du cerveau n'est pas suivie de la mort de l'animal.

D'ailleurs les expériences des divers auteurs et notamment

celles de Lomonaco et Van Rynberk, prouvent également que l'ouverture du troisième ventricule n'amène pas la mort rapide de l'animal, telle que nous l'avons observée dans nos hypophysectomies totales. En effet, dans les expériences de ces auteurs, l'instrument dont ils se servent pour détruire l'hypophyse, pénètre à travers la masse cérébrale, jusqu'à la base du crâne, perforant le corps calleux et produisant une large ouverture dans le plancher du ventricule moyen. « La lésion de l'infundibulum, disent ces auteurs, est compatible avec la vie. »

## II. — Lésions de la région péri-infundibulaire de la base du cerveau

Pour écarter l'objection que la mort, dans l'hypophysectomie totale, pourrait être la conséquence des lésions produites à la base du cerveau, pendant l'opération, — objection à laquelle répondent d'ailleurs suffisamment les expériences d'hypophysectomie presque totale non suivies de mort, et aussi l'Expér. XXXVII (ablation du lobe nerveux), — j'ai pratiqué, sur plusieurs chiens, des lésions de la base dn cerveau, au pourtour de l infundihulum, mais sans léser l'hypopbyse. Dans aucun cas la mort ne s'en est suivie.

Voici l'exposé de deux de ces expériences :

**Expérience LXVII.** *Expérience comparative. Lésion de la base du cerveau. Survie.*

Chienne adulte ; poids : 4,850 gr.

18 Avril. J'enfonce profondément la curette, en arrière et à droite de l'hypophyse et je la tire vers moi, en déchirant la substance cérébrale. Légère bémorrhagie, facilement arrêtée.

(En sectionnant la dure-mère, j'ai ouvert une petite artériole de la convexité de l'hémisphère gauche et, pour arrêter l'hémorrhagie, j'ai dû recourir au thermocautère).

| | | | |
|---|---|---|---|
| A 3 h. 5', avant l'anesthésie ; | pouls : 90 ; | resp. : 16 ; | temp. : 39° ; |
| à 3 h. 55', avant l'incision de la peau.......... | p : 120 ; | . . r : 52 ; | . . t : 34°2 ; |
| à 4 h. 25', avant la lésion cérébrale.......... | p : 60 ; | . . r : 60 ; | . . t : 32°8 ; |
| à 4 h. 50', après l'opération........................... | | | t : 31°5 ; |
| à 6 h., après réveil........ | p : 62 ; | . . r : 6 ; | . . t : 35°2 ; |

à 6 h. 20', convulsions généralisées, plus accentuées à droite.

L'urine recueillie avec la sonde, 5 minutes après le commencement de l'anesthésie (éther), réduit la liqueur cupro-potassique. La réduction est encore plus nette avec l'urine émise après l'opération (à 5 h. et à 6 heures).

19 Avril. Etat satisfaisant. L'animal marche bien et boit du lait. Pouls : 72 ; r : 12 ; t : 37°9.

20 Avril. On défait le pansement et on enlève la mèche-tampon et les fils cutanés. Pas de suppuration. P : 104 ; r : 9 ; t : 38°6.

21 Avril. Tendance à tourner autour du côté gauche (manège). P : 72 ; r : 10 ; t : 37°8.

28 Avril. Etat excellent. P : 70 ; r : 16 ; t : 38°5.

29 Avril. Le chien est tué par inhalation de chloroforme.

*Autopsie.* Cicatrisation parfaite.

L'hypophyse est intacte. Derrière elle et à droite, on voit une dépression de la substance cérébrale, Pas de caillots hémorrhagiques.

*Examen microscopique.* L'hypophyse est intacte avec ses deux lobes nerveux et épithélial. La place de la déchirure, — qui est profonde mais qui n'ouvre pas le ventricule moyen, — est marquée par un amas de cellules à protoplasma abondant, mais trouble, à noyaux se colorant encore assez bien. Ce sont les cellules nerveuses dont les prolongements ont été déchirés lors du traumatisme. On n'y trouve pas de trace d'hémorrhagie.

**Expérience VII.** — *Expérience comparative. Lésions de la base du cerveau. Mort après 18 jours.*

Chien adulte. Poids 17,200 gr.

1er Mai. Après avoir détaché l'hypophyse de la selle turcique, on enfonce d'abord la curette (une fois) puis une aiguille de Reverdin (deux fois) dans la substance nerveuse de la région péri-infundibulaire. L'hypophyse est laissée en place.

A la suite de l'opération, l'animal a, à plusieurs reprises, des convulsions généralisées. Il ne se lève pas. Quand on le met debout, on constate que son côté gauche est paralysé : il se tient sur les membres droits, mais les gauches plient sous lui et il appuie sur le dos de la patte.

6 Mai. Affaissement, somnolence. L'hémiplégie gauche persiste. L'animal est nourri avec la sonde.

13 Mai. Même état. Urines claires ; densité 1021 ; ne réduisant pas la liqueur cupro-potassique.

16 Mai. Même état.

19 Mai. Le chien est mort hier. Poids 16,000 gr.

*Autopsie.* Les sutures cutanées et musculaires sont parfaites ; pas de trace de suppuration.

L'hypophyse est en place, collée contre le cerveau, par une masse fibreuse vascularisée.

Contusion assez profonde du lobe temporal droit. Les ventricules moyen et latéraux ne contiennent pas de sang.

Les autres viscères (poumons, cœur, reins, etc.) ne présentent rien de particulier à noter.

Il résulte de ces faits que les chiens, auxquels on produit des lésions au niveau et au pourtour de la région infundibulaire de la base du cerveau, présentent des désordres nerveux et notamment des convulsions et des contractures unilatérales, de l'hémiparésie, de la tendance à se courber en arc de cercle ou à tourner d'un côté.

Au commencement de ces recherches, quand, — pour soulever le cerveau, afin de voir l'hypophyse, — nous nous servions d'un écarteur trop grand et trop pointu qui blessait et contusionnait le pédoncule cérébral, nous avons observé, à plusieurs reprises, chez les animaux opérés, la tendance à se courber en arc de cercle ou à tourner d'un côté, — accidents qui ne sont plus survenus, dès que nous avons modifié les dimensions et la forme de l'écarteur.

Il nous est arrivé aussi, au début, dans quelques cas, quand les ouvertures du crâne n'étaient pas assez larges, de léser superficiellement la face inférieure du lobe temporal, dont la substance cède sous la pression de l'écarteur qui le refoule vers le haut. Cette lésion cérébrale ne paraît se traduire par aucun désordre spécial appréciable.

### III. SÉPARATION DE L'HYPOPHYSE DE LA SELLE TURCIQUE

J'ai voulu savoir ce qu'il advient quand on détache l'hypophyse de la selle turcique et qu'on la prive, de la sorte, des quelques vaisseaux qu'elle en reçoit.

J'ai donc pratiqué trois expériences qui prouvent l'inocuité de cette lésion et dont une, que je rapporte ici, est intéressante

par le fait que l'examen microscopique de l'hypopbyse montre l'absence totale de substance épithéliale médullaire.

**Expérience XXXIX.**— *Séparation de l'hypophyse de la selle turcique. Survie.*

Petite chienne jeune. Poids : 5,550 gr.

16 Novembre 1905. L'hypopbyse est décollée de la selle turcique avec la curette. Il se produit une hémorrhagie abondante mais qui est facilement arrêtée par le tamponnement. On n'enlève rien de la glande, qui a conservé ses attaches avec le cerveau.

Le lendemain, l'animal marche dans le laboratoire et boit du lait.

23 Février 1906. L'animal, dont l'état était excellent et qui n'a présenté aucune modification appréciable du squelette, du museau et des extrémités, est mort cette nuit.

*Autopsie.* L'hypopbyse est à sa place ; mais paraît petite, ratatinée ; adhérences avec la dure-mère de la selle turcique.

Dans les viscères, cœur, poumons, etc., il n'existe aucune lésion capable d'expliquer la mort.

*Examen microscopique.* L'hypopbyse existe entière à la base du cerveau ; mais elle est très aplatie et adhère, par sa face inférieure, à une épaisse masse fibreuse qui remplit la selle turcique. Cette adhérence s'est, sans doute, établie après l'opération.

Le lobe nerveux est excessivement allongé et la cavité ventriculaire se prolonge dans son intérieur jusque près de son extrémité inférieure.

La substance épithéliale médullaire n'existe plus.

La substance épithéliale corticale a disparu au niveau de la face inférieure de l'hypopbyse où le lobe nerveux n'est séparé de la lame fibreuse que par quelques minces boyaux épithéliaux, englobés dans le tissu fibreux. Il en existe un ilôt volumineux au devant de l'infundibulum ; mais sa structure et sa constitution sont profondément modifiées. De larges capillaires séparent des amas de cellules dont la plupart ne ressemblent plus à celles de la substance corticale normale du chien, c'est-à-dire qu'elles ne sont pas volumineuses, à protoplasma abondant et translucide. Des fentes nombreuses, bordées de cellules épithéliales sillonnent cet ilôt. Par places, à l'intérieur de ces fentes, on voit des amas d'une substance amorphe, granuleuse.

Les coupes faites dans la pinéale de ce chien ne montrent rien de particulier à signaler.

## IV. — Séparation de l'hypophyse de la base du cerveau.

J'ai tenu aussi à déterminer les effets de la simple séparation de l'hypophyse de la base du cerveau, et de la rupture, qui s'en suit, des vaisseaux qu'elle reçoit des artères de la base.

J'ai pratiqué quelques expériences dans ce sens et les résultats sont, — comme on pouvait s'y attendre a priori, — identiques à ceux de l'hypophysectomie totale ou presque totale.

Elles sont résumées dans le tableau suivant :

| Nos | EXPÉRIENCES | ANIMAUX | SURVIE |
|---|---|---|---|
| 1 | IX | chienne | 18 jours (1) |
| 2 | XX | » | 24 jours |
| 3 | XXIX | » | 6 jours |
| 4 | XXXV | chien | 20 heures |
| 5 | XXXVI | chienne | 20 » |
| 6 | XLVI | chien | 11 « |

Voici l'exposé de deux de ce expériences :

**Expérience XXXVI.** *Séparation de l'hypophyse du cerveau. Mort après 20 heures.*

Chienne adulte. Poids : 10 kilogr.

14 Novembre. L'hypophyse est simplement détachée du cerveau avec la curette, c'est-à-dire qu'elle n'est pas décollée de la selle turcique et n'est pas tirée au dehors.

Après l'opération, l'animal est somnolent. Son urine ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

15 Novembre. L'animal qui, dans la matinée, a bu du lait, est mort, à 2 heures.

*Autopsie.* L'hypophyse, détachée du cerveau, est tout entière dans la selle turcique au fond de laquelle elle adhère par sa portion nerveuse. Pas d'hémorrhagie.

---

(1) Cet animal a été tué après 18 jours et, à l'autopsie, nous avons trouvé des restes hypophysaires vivaces demeurés sur le moignon de l'infundibulum.

L'urine trouvée dans la vessie ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

*Examen microscopique.* Le tissu hypophysaire est en voie de dégénérescence; les noyaux des cellules fixent mal la substance colorante. Les capillaires sanguins, très distendus, sont rompus, par places, et il en est résulté des foyers hémorrhagiques.

**Expérience XLVI.** *Cautérisation unilatérale de l'hypophyse qui est séparée du cerveau. Mort après 12 heures.*

Petit chien, jeune. Poids : 3.250 gr.

30 Novembre. Cautérisation unilatérale (à droite) profonde de l'hypophyse. Hémorrhagie arrêtée par le tamponnement.

Dans la soirée, le chien se lève et marche.

Il est mort dans la nuit.

*Autopsie.* Pas d'hémorrhagie.

Dans la selle turcique, on trouve un caillot au milieu duquel on découvre l'hypophyse dont le lobe épithélial est plus de moitié détruit.

*Examen microscopique.* Le thermocautère, après avoir détruit toute une moitié de la substance corticale de l'hypophyse, a coupé le pédicule nerveux de cet organe, qu'il a entièrement séparé du cerveau.

Dans le voisinage des portions cautérisées, les cellules de la substance médullaire présentent des noyaux allongés, fusiformes. Celles de la substance corticale paraissent normales.

---

# CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° L'*hypophysectomie totale* est suivie, à bref délai, de la mort de l'animal. La durée moyenne de la survie, chez le chien, est de 24 heures.

Quand la survie est plus longue, (elle peut même être indéfinie) c'est que des débris de la portion épithéliale de l'hypophyse (parfois minimes et même microscopiques) ont échappé à la destruction et sont demeurés vivaces, — ainsi qu'il arrive dans ce que nous avons appelé l'*hypophysectomie presque totale*.

L'insuffisance du fonctionnement de l'hypophyse, à la suite de l'hypophysectomie totale ou presque totale, ne se manifeste par aucun symptôme particulier et caractéristique, — et, dans les cas de survie prolongée, il ne se produit aucun trouble trophique appréciable au niveau des extrémités (museau, membres).

2° L'*ablation d'une partie de la substance corticale du lobe épithélial* de l'hypophyse permet la survie indéfinie de l'animal et ne donne lieu à aucun désordre manifeste.

Par contre, l'*ablation de toute cette portion de l'hypophyse* équivaut à l'hypophysectomie totale.

3° L'*ablation du lobe nerveux* de l'hypophyse est compatible avec la survie indéfinie de l'animal et n'est suivie d'aucun désordre apparent.

4° L'ouverture du troisième ventricule n'est pas mortelle.

Les lésions de la base du cerveau, au pourtour de la région infundibulaire, ne constituent pas non plus une cause de mort rapide. Elles se manifestent par certains désordres tels que convulsions, hémispasme, hémiparésie, tendance à se courber en arc de cercle ou à tourner d'un côté.

La séparation de l'hypophyse de la selle turcique est une opération anodine.

Par contre, la séparation de l'hypophyse de la base du cerveau équivaut à une hypophysectomie totale ou presque totale.

En résumé, *l'hypophyse est un organe indispensable à la vie*, — son absence étant rapidement mortelle.

Des diverses parties qui la constituent, la plus importante, au point de vue fonctionnel, est la couche corticale du lobe épithélial.

---

*Travail publié dans le Journal de Médecine Interne 1907.*

---

## TABLE DES MATIÈRES



Paris. — Imp. R. OGER, 158, faub. Saint-Martin